ROK VIII, Seria II | KRAKÓW | Nr 12. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich

Redaktor: dr B. Gięddosz

TREŚĆ:

Prenumerata roczna za „P. L." wynosi 90 zł. Należność za prenumeratę należy wpłacać w urzędach pocztowych lub u listonoszów do dnia 15 każdego miesiąca poprzedzającego okres zamawianej prenumeraty.

Czas odnowić prenumeratę na rok 1953.

Oddano do PPK »Ruch« dnia 10. I. 1953

M-3-25435

Nakład 1220 + 50 — Druk. sat. 61×86 60 g — Obj. 34 str. — Nr zam. 743

Zakłady Graficzne „Książka". Kraków. Kościuszki 3

Rok VIII Seria II Kraków Nr 12. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

HENRYK REISS Kraków

Alergia w dermatologii a alergia w kile

Wykład kliniczny

Celem wykładu niniejszego jest, poza ogólnym omówieniem spraw dotyczących alergii w dermatologii i w kile, zwrócenie uwagi na różnicę w obu tych pojęciach. Stosując bowiem nazwę alergii do zjawisk związanych z patogenezą ma się na myśli odmienne właściwości i przejawy w zakresie chorób skórnych, a inne w zakresie kiły, mimo że kiła przejawia się często w powłokach skórnych.

Sposób oddziaływania skóry prawidłowej na różnorakie bodźce jest na ogół znany. Zjawiska te stanowią odczyny zwykłe, typowe dla odnośnego rodzaju bodźców, ich siły działania i czasu trwania. Te istotne bodźce zwiemy patergenami, a zapalenia skóry przez nie wywołane są zjawiskami zwykłymi, codziennymi (zapalenia patergiczne) o charakterze ostrym lub przewlekłym. Równocześnie jednak dermatologia poucza nas o tym, że skóra pewnych osobników oddziaływać może w sposób niecodzienny, odmienny. Podstawą tego zjawiska są konstytucyjne właściwości, które w wielu wypadkach mogą się zaznaczać tak wybitnie, że wchodzą w zakres patologii.

Ujawnia się to w ten sposób, że skóra tego rodzaju oddziaływa bądź to na bodźce obojętne, które zazwyczaj nie przekraczają progu pobudliwości skóry prawidłowej, bądź też na bodźce błahe w sposób wybitny i to w dodatku często odmienny. W szerszym pojęciu zwiemy bodźce tego rodzaju alergenami, a zapalenia skóry (lub inne odczyny) przez nie wywołane zwiemy zapaleniami (lub odczynami) alergicznymi. Mówimy wtedy o nietolerancji skóry. Istotą tej nietolerancji bywa zwykle nadwrażliwość, która może zachodzić wobec pewnych specjalnych bodźców (odczyn jednoważny, jednoodczynowość) lub też może się odnosić do wszelkiego rodzaju bodźców (odczyn wieloważny, wieloodczynowość, wielobodźcowość). Odczyn takiej skóry bywa znaczny, długotrwały i utrzymuje się jeszcze długo po ustaniu działania bodźca. Co więcej, jednoodczynowość takiej skóry może w miarę trwania okresu stanu zapalnego przechodzić w wieloodczynowość. Tak zwane zapalenia wypryskowe skóry stanowią właśnie odczyny zapalne skóry nadwrażliwej. Również nadwrażliwością tłumaczą się zaostrzenia i nawroty choroby.

Odczyn zapalny, który się uważa za objaw obronny ustroju, jest tu za silny. Ustrój oddziaływuje niepotrzebnie zbyt mocno, sam sobie wyrządzając szkodę, wiodąc czasem i do miejscowej martwicy tkanki, co zachodzi niekiedy w tzw. odczynach swoistych.

Odczyn skóry nadwrażliwej bywa najczęściej bądź to typowo zapalny, bądź też tzw. pokrzywkowy, nie mówiąc już o niezapalnych odczynach naczyniowo-ruchowych. Odczyn zapalny jest najczęściej wyrazem tzw. naskórkowo-zapalnego oddziaływania skóry, a odczyn pokrzywkowy — tzw. oddziaływania skórnonaczyniowego. W miejscu silnego odczynu skórno-naczyniowego pozostać może poźniej naciek zapalny w tkance skórnej.

Nadwrażliwość skóry bywa często wrodzona i wtedy mówimy o tzw. idiosynkrazji. Jest to typ nadwrażliwości na pokarmy, leki i pyłki roślinne u osób cierpiących na wypryski, pokrzywki i obrzmienia zapalne skóry. Odczyn znamienny dla idiosynkrazji, to odczyn skóry nadwrażliwej, który występuje już po pierwszym zetknięciu się ustroju z przedmiotem idiosynkrazji. Idiosynkrazja ma nie być cechą dziedziczącą się, lecz nabytą w ciągu życia płodowego.

Nadwrażliwość nabytą w życiu pozapłodowym nazywamy uczuleniem (sensibilisatio). I tu spotykaliśmy się zrazu najczęściej z nazwą alergii wprowadzoną przez Pirqueta. Co do zakresu pojęcia alergii w znaczeniu obecnie powszechnie używanym zdania nie są zupełnie uzgodnione. Właściwie alergia obejmuje całokształt pojęcia o zjawiskach wynikłych z nadwrażliwości i oddziaływania ustroju. Alergia wchodzi w zakres stanów zapalnych i naczynioruchowych, obejmuje pojęcie idiosynkrazji, uczulenia (sensibilisatio) i anafilaksji.

Z pierwotnego określenia alergii przez Pirqueta wynikało, że alergia jest pojęciem zjawisk nabytych. Pirquet określił alergię jako „zmienione oddziaływanie ustroju sprowadzone przez przebycie choroby (zakaźnej) lub też przez uprzednie odpowiednie sztuczne przygotowanie ustroju wytworami mikrobów lub innymi substancjami„ obcymi ustrojowi". W tym znaczeniu alergia nie jest cechą wrodzoną, ale wrodzona jest skłonność do alergii, która z początku może być w stanie utajonym. Zbliżony do tego byłby np. typ nadwrażliwości pokarmowej u dzieci w skazie wysiękowej wczesnej oraz na przedmioty codziennego otoczenia, mieszkania, pyłków roślinnych, włosia zwierzęcego itp. (skaza wysiękowa późna czyli skaza wysiękowa-wypryskowata, dająca zespoły objawów prurigo diathèsique Bèsnier czyli neurodermitis diffusa) oraz nadwrażliwość na przedmioty otaczające czy wyroby związane z trybem życia zawodowego (eczema professionale, occupation dermatitis). Może zachodzić

także alergia bakteryjna (silny odczyn w razie zetknięcia z odnośnymi mikrobami).

Odczyn znamienny dla alergii w znaczeniu pierwotnym, to odczyn, który występuje dopiero po dłuższym czasie działania alergenu, po nabytym uczuleniu skóry.

To uczulenie (alergizacja) stanowi zmienioną odczynowość ustroju nabytą w ciągu życia pozapłodowego pod wpływem czynników świata zewnętrznego. Można je uważać za jeden z mechanizmów przystosowania się ustroju do świata zewnętrznego.

Pirquet później rozszerzył zakres pojęcia alergii i w tym obecnym jej znaczeniu nie pokrywa się już ona z pojęciem spotykania się alergenu z ciałem ochronnym (reaginą, niweczonikiem), lecz odzwierciadla odmienny sposób oddziaływania na zadrażnienie (bodziec) w stosunku do oddziaływania większości istot żyjących. Do tego dochodzi pojęcie uszkodzenia oraz stwarzanie zmian w zdolności oddziaływania na bodźce (określenie Groera). Pojęcie alergii obejmuje zatem sprawy nadwrażliwości (susceptibilitas) i odczynowości (reactivitas), które nie są identyczne, ale które wpływają na siebie wzajemnie.

Niemniej uznać należy ważną rolę przeciwciał w patogenezie odczynów alergicznych. Z punktu widzenia teorii nerwizmu przeciwciała mają się tworzyć drogą odruchu w obrębie układu siateczkowo-środbłonkowego, a może i innych układów i soków ustrojowych, przy czym obfite unerwienie skóry sprzyja powstawaniu tego odruchu (Gamaleja). Wprowadzony do ustroju bodziec ma działać na obwodowe końce dośrodkowo biegnących nerwów (Kożewnikow). Patogeneza odczynów alergicznych jest w ścisłym związku z podrażnieniem nerwowych receptorów, bardzo obficie rozmieszczonych w powłokach skórnych. Zmiany w odczynowości skóry na bodźce (ciała białkowe czy czynniki zakaźne) są wyrazem przystosowania układu nerwowego do zmienionych warunków środowiska.

Zmiany w alergii skóry pod wpływem przetworów wewnętrznowydzielniczych i jadów wegetatywnych (H. Reiss) spostrzegać można zarówno w zakresie patologii indywidualnej, jak i doświadczalnie. Pod wpływem tych czynników zmieniać się mogą zarówno objawy uczuleniowe, jak i idiosynkrazja. Wiadomo, że stany zapalne wypryskowe (eczema), będące często wyrazem idiosynkrazji mogą bądź to zmieniać swój przebieg, bądź też łatwiej się ujawniać zależnie od stanu układów dokrewnego i wegetatywnego, niezależnie od wybitnego wpływu centralnego układu nerwowego, który zwłaszcza rzuca się w oczy w przebiegu dysidrosis, podobnie zresztą jak w sprawach uczuleniowych (prurigo diathèsique *Besnier*). Idiosynkrazja jest zasadniczo cechą wrodzoną i jest to sprawa sporna, czy idiosynkrazja może powstać w ciągu życia osobniczego pod wpływem dysfunkcji odnośnych układów ustrojowych. Spostrzegano jednak objawy późnej idiosynkrazji u osób starszych, np. u kobiet w okresie przekwitania (keratodermia climacterica eczematosa). Ponieważ chodzi w takich wypadkach o stany zapalne powstające dość nagle i to często wskutek zetknięcia się po raz pierwszy z przedmiotem nietolerancji, nie należy tu dopuszczać możliwości stopniowego uczulania się, jak np. bywa u pracowników zawodowych. W związku z tym odpada tutaj uczuleniowy charakter cierpienia. Przypuszczać można, że w takich wypadkach późnej idiosynkrazji, która może sprawiać wrażenie idiosynkrazji nabytej, chodzi po prostu o ujawnienie nietolerancji wrodzonej. Ta nietolerancja wrodzona, zrazu nieznaczna i utajona, miałaby się zwiększać i klinicznie uwidaczniać pod wpływem nabytej dysfunkcji układu dokrewnego czy wegetatywnego.

Właściwości alergiczne mogą być związane z samą tkanką skórną (alergia tkankowa) oraz z sokami ustroju (alergia humoralna), a to dzięki obecności odnośnych przeciwciał w surowicy krwi lub tkance skórnej. Nie ma bezspornych dowodów na to, aby uczuleniowe właściwości alergiczne można było przenieść na innego osobnika, a różne doniesienia o udanych doświadczeniach w tej mierze należy, moim zdaniem, przyjmować ostrożnie i z rezerwą. Udają się natomiast niewątpliwie przeszczepienia doświadczalne idiosynkrazji indywidualnej na drugiego osobnika oraz przeszczepienia alergicznych właściwości uczuleniowych z jednego miejsca skóry na inne u jednego i tego samego osobnika. Można tu wymienić takie doświadczenia, jak heterotransplantację naskórka od osobnika nadwrażliwego na antypirynę oraz autotransplantację płata skórnego u osobnika uczulonego na trichofitynę. Doświadczenia te wskazują na istnienie nadwrażliwości tkankowej. Obecność nadwrażliwości humoralnej można wykazać także i w ten sposób, że udaje się również przenieść czasowo idiosynkrazję bierną przez wstrzyknięcie surowicy krwi osoby nadwrażliwej do skóry osoby zdrowej i następnie przez wstrzyknięcie w tym samym miejscu do skóry odnośnego alergenu, na który była nadwrażliwa osoba chora.

Do schorzeń alergicznych w szerszym tego słowa znaczeniu zaliczyć można prócz spraw poprzednio wymienionych wszelkie stany chorobowe znamienne dla skaz, cechujące się łatwością występowania i szczególnym piętnem (łuszczyca, liszaj płaski, sarkoidy). Jako cechę znamienną dla zjawisk alergicznych należy podkreślić niewspółmierność między siłą i czasem zadziałania bodźca z jednej strony a stopniem odczynu i czasem jego trwania z drugiej. Jakkolwiek jako „alergiczne" określa się zjawiska „odmiennie" przebiegające, to jednak do schorzeń alergicznych nie zalicza się w praktyce schorzeń wynikłych ze zbyt słabej odporności tkanek ustroju, mimo że one również „odmiennie" przebiegają. Chodzi tu o takie sprawy,

jak zapalenia skóry ropne i wrzodziejące u chorych na cukrzycę lub też zapalenia skóry na tle żylaków. Niektórzy zaliczają takie sprawy do wyprysków o typie anergicznym w przeciwieństwie do typu alergicznego (Leszczyński) i mówią o eczema diabeticum, eczema varicosum, mimo że nie są to sprawy związane ze skazą wypryskową. Nazwy te wynikły jedynie z klinicznych obserwacji co do przewlekłości, nawrotów i zaostrzeń, jakie cechują prawdziwe zapalenia wypryskowe. Przytoczone jednak wyżej schorzenia (eczema varicosum i diabeticum), a także i różne przewlekłe sprawy zapalne w innych schorzeniach np. awitaminozach, wynikają z osłabienia biologicznych czynności obronnych skóry. To osłabienie jest wynikiem warunków biochemicznych lub anatomicznych. Dlatego te sprawy mają przebieg postępujący, raczej złośliwy.

Sprawa tzw. anafilaksji (Richet) ma związek z procesami odpornościowymi i może stanowić objaw uczulenia. Uraz anafilaktyczny przebiega w postaci ostrego zatrucia wywołanego rozpadem obcych, pozajelitowo wprowadzonych ciał białkowych na składniki toksyczne. Ten rozpad jest spowodowany przez własne fermenty ustroju wytworzone w okresie uczulenia. Vaughan dowiódł, że wiele ciał białkowych, także i pochodzenia mikrobowego, można rozłożyć na składniki trujące oraz nietrujące. Procesy odpornościowe w anafilaksji polegają na zwiększonej produkcji fermentów proteolitycznych. Nadmiar toksyn wyzwolonych z rozpadu białka ma wywoływać objawy anafilaksji. Istotną cechą tych objawów jest zwiększenie ilości kwasów aminowych we krwi, zwiększenie amoniaku i moczanów w moczu oraz zmniejszenie ilości chlorków w moczu. Charakterystycznymi objawami anafilaksji dla skóry są obrzęki, bąble i rumienie. Patogeneza tych rumieni jest pochodzenia naczynio-ruchowego z więcej lub mniej zaznaczonymi cechami stanu zapalnego (np. w chorobie posurowiczej).

Przejdźmy z kolei do pewnych szczegółów z zakresu anatomii patologicznej zmian kiłowych, które z punktu widzenia biologicznego mogłyby mieć pewien związek z alergią lub z anergią tkankową albo humoralną.

Celem ujęcia istoty patologii kiły dobrze jest sobie uprzytomnić pewne zasadnicze zjawiska, jakie cechują nacieki kiłowe. Rzuca się tu w oczy udział ścian drobnych naczyń krwionośnych. Skutkiem zgrubienia tych ścian i zgrubienia światła (*peri- et endarteriitis obliterans*) dopływ krwi do tkanki i odżywienie tkanki zostaje utrudnione. Wynikiem tej powolnej nekrobiozy tkanek jest zwłóknienie, które się zwiększa w miarę tego, jak przebieg choroby staje się coraz bardziej przewlekły.

Ze stałej obecności limfocytów i komórek plazmatycznych w naciekach kiłowych wnosi się, że te elementy mają zasadnicze znaczenie, jeśli chodzi o odczyn obronny tkanki przeciw jadowi kiłowemu. Z wyjątków przytoczyć trzeba najprzód niektóre objawy kiły wrodzonej wczesnej, jak np. pęcherzycę kiłową noworodków, gdzie naciek nie ma charakteru limfocytowego, lecz leukocytowy. W kile wrodzonej wczesnej okoliczność tę tłumaczyć można częściowo w ten sposób, że ustrój noworodka nie jest zdolny mobilizować dostatecznie układu chłonnego, co zresztą często bywa wyrażone ujemnymi odczynami serologicznymi. Dalej stanowią wyjątek objawy kiły złośliwej oraz częściowo — kiłowe osutki krostkowe wczesne, które jednak również do pewnego stopnia mogą nosić piętno kiły złośliwej. Wiadomo, że krętki blade nie są drobnoustrojami ropnymi, lecz limfocyto-zwrotnymi. Dlatego też obecność nacieków leukocytowych w ogniskach kiłowych tłumaczyć można jako zjawiska wtórne, nieswoiste, jako następstwo martwicy wywołanej przez swoistą *endarteriitis obliterans*. Wytłumaczenie to odnieść należy także i do nacieków leukocytowych w kile wrodzonej wczesnej. Co się tyczy osutek krostkowych wczesnych, to zwrócić trzeba uwagę na to, że krostki kiłowe mają charakter ropowiczy, martwiczy, że na treść ich ciała składa się nie tylko wysięk zapalny ropny, ale przede wszystkim zropiała tkanka. Dlatego krostki te pozostawiają po sobie wyraźne zwłóknienia. Obecnie, jak to zresztą wyniknie z uwag o kile złośliwej, przyczynę nacieku leukocytowego widzieć należy w procesach martwiczych wywołanych swoistą sprawą naczyniową, natomiast przyczynę zmniejszonej liczby limfocytów przypisać należy niedomodze sił ustroju w walce z jadem kiłowym.

Utarło się mniemanie, że najtypowszym objawem kiły późnej, tzw. w tym wypadku trzeciorzędnej, jest kilak (*gumma*). W istocie jednak kilak jest rzadkim objawem kiły. Wnosząc z badań anatomo-patologicznych przeprowadzonych przez Warthina, kilak stanowi jedynie wyolbrzymioną postać ogniska naciekowego kiłowego i to postać jego końcową. Na ogół sądzi się, że ziarnina kilakowa jest wyrazem alergicznego oddziaływania tkanki na obecność krętków bladych. jednym słowem, że po pewnym czasie trwania kiły następuje uczulenie, przealergizowanie, przestrojenie ustroju, co się staje powodem, że tkanka zaczyna na jad kiłowy oddziaływać pojawieniem się tzw. ziarniny swoistej. Znajduje to jednak wytłumaczenie ze stanowiska anatomii patologicznej. Ze światła, jakie rzucają na te sprawy wyniki badań anatomopatologicznych, wynikałoby, że ziarnina kilakowa nie jest rzeczą pierwotną, lecz wtórną. Sama tylko obecność krętków bladych w tkance i to w tak małych ilościach, jak bywa w kilakach, nie wystarcza do wywołania ziarniny z punktu widzenia anatomopatologicznego. Bodźcem do tworzenia się ziarniny, to przede wszystkim martwica albo obecność ciała obcego w tkance. Tkanka martwicza spełnia zresztą rolę ciała obcego, a nawet więcej niż ciała obcego. Wszak należy przypuszczać, że w razie procesów nekrobiotycznych czynne są pewne fermenty czy nekrohormony, które muszą odgrywać rolę w pojawianiu się ziarniny oraz

wpływać na taki czy inny charakter tej ziarniny.

Bodźcem bezpośrednim do tworzenia się kilaka byłby zatem zawał w tkance, wynikły z procesu *endarteritis obliterans* na większą skalę w nacieku kiłowym. Zatem, jakkolwiek kilak składa się z tkanki ziarninowej, to jednak początek kilaka stanowi naciek. Najczęściej chodzi tu o nacieki rozprószone, czego wyrazem jest szczególny wygląd ziarniny kiłowej, w której początkowych okresach śledzić można zachowaną poniekąd budowę tkanki narządów. Pojawienie się ziarniny kiłowej stanowiłoby zatem p o ś r e d n i skutek obecności jadu kiłowego czyli że ziarninę tę należałoby uważać za nieswoistą, za zjawisko wtórne. To, co uważamy klinicznie za kilak, już jest okresem końcowym, już jest odczynem tkanki na uszkodzenie, wywołane naciekiem kiłowym. Ziarnina kilakowa, to już jest następstwo nacieku kiłowego i dlatego w tkance kilaka nie spostrzegamy zasadniczo krętków bladych. Zjawiska rozpadu i owrzodzeń w przebiegu tzw. kiły złośliwej (*syphilis maligna*) są również wynikiem zawałów powstałych przez *endarteritis obliterans* w obrębie nacieków kiłowych w powłokach skórnych. Określenie kilaka jako swoistej tkanki ziarninowej ze skłonnością do rozpadu wywołanej przez krętki blade powinno ulec modyfikacji. Określiłbym kilak raczej jako tkankę ziarninową wywołaną o b e c n o ś c i ą krętków w tkance. Co sie tyczy rozpadu, to zachodzi on przede wszystkim w samej tkance narządów, a potem dopiero w ziarninie. Zwłóknienie jako zejście ziarnin kiłowych nie powstaje z rozpadu ziarniny, lecz jako naturalne następstwo pojawienia się ziarniny. Natomiast przyczyną pojawienia się ziarniny jest rozpad tkanki narządów, wywołany długotrwałą swoistą sprawą naczyniową. Rodzaj fermentów wyzwalanych w przebiegu tych procesów nekrobiotycznych przesądziłby o charakterze tkanki ziarninowej i tylko z tego punktu widzenia można by mówić o „swoistości" tej ziarniny.

W rozwiniętych już wykwitach kiły złośliwej (*syphilis maligna*) znajduje się niewiele tylko krętków, co się przypisuje temu, że w tkance ulegającej rozpadowi giną one w dużych ilościach. Pociąga to za sobą to, że hiperplazja limfocytów, a przez to obecność fermentów lipolitycznych i proteolitycznych jest niewielka zarówno *in situ*, jak i w gruczołach chłonnych. Wyrazem tego bywa nieznaczne zaledwie powiększenie gruczołów chłonnych, a w zmianach chorobowych zachodzi znaczna przewaga leukocytów nad limfocytami. Obecność leukocytów uważać trzeba za zjawisko nieswoiste, związane z rozpadem tkanki, a rozpad ten jest rzeczą wtórną, nieswoistą. Swoisty jest tylko naciek okołonaczyniowy wywołany przez krętki. To, że fermenty lipolityczne i proteolityczne wytwarzają się na niewielką tylko skalę, jest wyrazem ujemnych często odczynów serologicznych w kile złośliwej.

Z punktu widzenia biologicznego tłumaczy się istotę kiły złośliwej a l e r g i ą humoralną ustroju, tzn. że ustrój nie ma dość sił do walki z jadem kiłowym, nie wytwarza wystarczającej ilości przeciwciał, wskutek czego zmiany kiłowe szerzą się i przybierają znaczne rozmiary. Z drugiej strony wskazuje się na pewną a l e r g i ę tkanki powłok, która to tkanka na jad kiłowy oddziaływuje zbyt silnie, bo aż skłonnością do rozpadu. To określenie biologiczne opiera się na danych anatomopatologicznych. Alergia w kile jest innym pojęciem niż alergia w dermatologii, ponieważ da się ona wytłumaczyć anatomo-patologicznie. W dermatologii alergię można wytłumaczyć raczej ze stanowiska biologicznego, a nie z anatomopatologicznego. Np. nie można stwierdzić w obrazie mikroskopowym istotniejszych różnic między alergicznym zapaleniem wypryskowym (*dermatitis eczematosa*) a zwykłym patergicznym zapaleniem spryszczonym skóry (*dermatitis eczematisata simplex*). W kile złośliwej mówi się o odczynie rozpadowym tkanki na niewielką liczbę krętków, ale rozpad ten wytłumaczalny anatomopatologicznie jest następstwem swoistej sprawy naczyniowej, krętków zaś w ognisku chorobowym jest mało dlatego, bo zginęły w rozpadającej się tkance, podobnie jak to dzieje się w kilakach. (W badaniach histologicznych ściany aorty w początkowym okresie *mesaortitis syphilitica* stwierdzono ogromną liczbę krętków w tkance). Przyczyną istotną kiły złośliwej jest niewątpliwie zatem anergia humoralna wyrażona niemożnością uruchomienia układu chłonnego. Stąd brak *lympradenitis* i mniejszy lub większy brak limfocytów w nacieku zapalnym. Naciek leukocytowy jest zjawiskiem nieswoistym, związanym z rozpadem tkanki. W takim ujęciu zjawisk łatwo wypływa wniosek o istotnym charakterze tzw. „alergicznego" odczynu tkanki na jad kiłowy w kile złośliwej.

W kile późnej, jak wiadomo, liczba krętków zmniejsza się w ustroju, proces staje się przewlekły i zaznacza się organotropizm jadu kiłowego. Jednak tzw. alergiczny odczyn tkanki na jad kiłowy (np. w kilakach) nie tłumaczy się tu ani jakimś szczególnym uczuleniem, ani też stopniem stanu zapalnego. Tłumaczy się on większym uszkodzeniem tkanki, które powstaje w następstwie tego, że sprawa chorobowa ma przebieg przewlekły. Zrozumiałe jest, że im dłużej trwa okołonaczyniowy naciek swoisty, tym większe pozostawi po sobie zwłóknienie.

Zważywszy wszystkie wyżej omówione uwagi z punktu widzenia zarówno biologicznego, jak i anatomopatologicznego, łatwiej zdać sobie sprawę z odmienności pojęcia zjawisk alergicznych w dermatologii od zjawisk odczynowych w kile, które w gruncie rzeczy w zakres istotnej alergii nie wchodzą. Zjawiska w kile uchodzące za „alergiczne" są wytłumaczalne anatomopatologicznie, a nie są wyrazem „przealergizowania" ustroju czy też „odmiennego" oddziaływania na jad kiłowy.

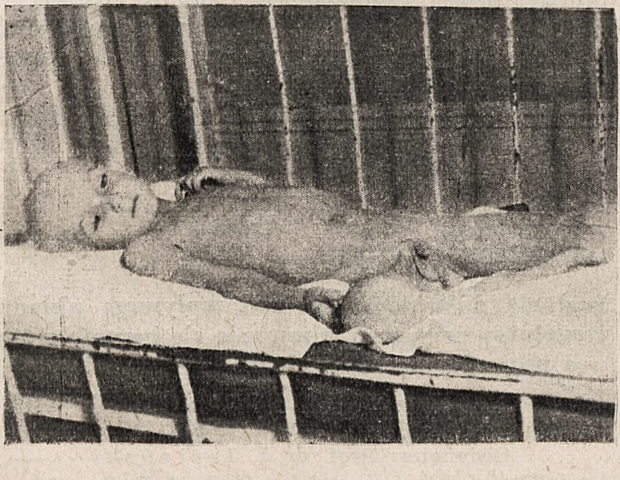
ANTONI GĘBALA, KAROL MAŁESKI, Kraków
ZOFIA MICHAŁOWICZ, JADWIGA SEKUŁOWA
i KRYSTYNA STUDNICKA

Dotychczasowe wyniki leczenia gruźlicy wieku dziecięcego hydrazydem kwasu izonikotynowego („Nicozyd")

Z Kliniki Chorób Dzieci A. M. w Krakowie
Kierownik: Prof. dr Władysław Bujak

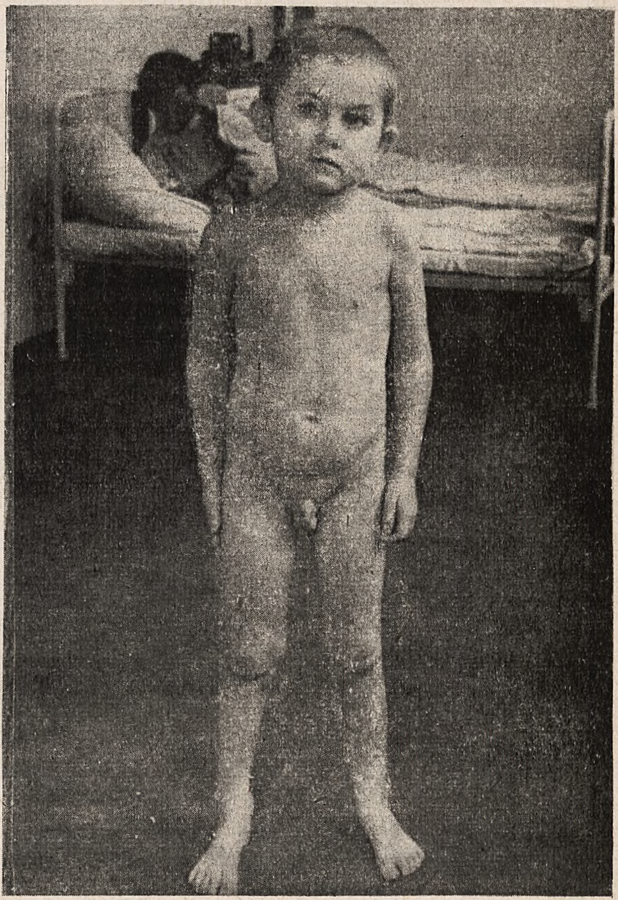
Doniesienie I

W kwietniu 1952 r. uruchomiono w Krakowie produkcję hydrazydu kwasu izonikotynowego (Supniewski). Dzięki temu rozpoczęliśmy już w pierwszej połowie maja br. leczenie Nicozydem (nazwa fabr. hydr. kw. izonikotyn.) różnych postaci gruźlicy wieku dziecięcego. Pomijając dane z piśmiennictwa przedstawione wyczerpująco na łamach Przegl. Lek. (Supniewski), podajemy pokrótce obserwacje kliniczne u 163 dzieci w wieku od kilku miesięcy do lat 14. 80 dzieci leczono wyłącznie Nicozydem, 49 — Nicozydem i streptomycyną, 34 dzieci zmarło lub wypisano je w stanie niewyleczonym. W grupie pierwszej było 46 przypadków zapalenia opon mózgowych na tle gruźliczym (z tego 18 powikłanych gruźlicą prosówkową lub naciekiem płuc), 8 — gruźlicy prosówkowej, 18 — nacieków, 4 gruźlicze wysięki opłucnowe oraz 4 — gruźlicy kostno-stawowej. W grupie drugiej było 41 przypadków z zapaleniem opon (z tego w 6 — powikłanych prosówką lub naciekiem), 1 — gruźlicy prosówkowej oraz 7 — nacieków gruźliczych. W grupie trzeciej wszystkie dzieci miały zapalenie opon (z tego u 1 — powikłane prosówką lub naciekiem). Na 46 dzieci z zapaleniem opon leczonych wyłącznie Nicozydem 34 pozostaje w obserwacji około 4 mies., pozostałych 12 — około 2 mies. Jedynie w 5 przypadkach dłużej leczonych



Ryc. 1. Stan przed leczeniem

stwierdzamy brak poprawy, u pozostałych 29 nastąpiła bardzo duża poprawa (14), a nawet zupełne wyleczenie (15). (Ryciny 1 i 2). Objawy oponowe zmniejszyły się po 2 tyg., a znikały zupełnie w ciągu 3—4 tyg. Najszybciej ustępowały objawy Brudzińskiego i Kerniga, najdłużej utrzymywała się sztywność karku. W prze-



Ryc. 2. Stan w 6 tygodniu po leczeniu

biegu leczenia wartości chemiczne w płynie mózgowo-rdzeniowym wahały się często niezależnie od stanu klinicznego. Przy nardzeniowym wprowadzeniu leku (3—5 mg na dawkę) zauważono bardziej nieregularne wahania. Ogólnie biorąc chlorki wracały do normy po 1—2 mies., cukier — po 2—3 mies., a białko obniżało się po 3—4 mies. leczenia do połowy pierwotnej wartości lub w przypadkach wyleczenia wracało do normy. Dzieci leczone dawkami od 5—10 mg/kg/dobę doustnie poprawiały się szybciej niż przy dawkach 3—5 mg/kg. W zapaleniach opon mózgowych powikłanych wysiewami prosówkowymi lub naciekami płuca albo jednym i drugim, na ogół szybciej stwierdzano ustępowanie objawów oponowych i zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym niż poprawę obrazu radiologicznego — w płucach. Przypadki uważane za wyleczone (prawidłowa pleocytoza oraz wartości chemiczne) pozostają nadal w obserwacji w warunkach sanatoryjnych w celu upewnienia się o trwałości wyników leczniczych.

Wszystkie dzieci z gruźlicą prosówkową płuc (z wyjątkiem jednego) należy uważać po

3—4 mies. leczenia za wyleczone klinicznie i radiologicznie. Niekiedy już po miesiącu leczenia kontrola radiologiczna wskazywała na szybkie cofanie się wysiewów krwiopochodnych.

U 18 dzieci z naciekami gruźliczymi zauważono wyraźną poprawę radiologiczną dopiero po 2 mies. leczenia. U 9 z nich obraz radiologiczny nacieku cofnął się po 4 mies., u pozostałych utrzymuje się jeszcze niedodma, powstała w czasie leczenia.

4 dzieci z gruźliczym wysiękiem opłucnej, przyjętych do Kliniki w stanie ciężkim, poprawiło się bardzo znacznie po 2—3 tyg. leczenia. Płyn wypełniający prawie całą jamę opłucnową i przemieszczający śródpiersie cofnął się prawie zupełnie, co potwierdza kontrola radiologiczna. Dwoje z tych dzieci było leczonych doopłucnowo (50 mg na dawkę), jednak poprawiły się one w tym samym czasie, co dzieci leczone tylko doustnie.

W 4 przypadkach gruźlicy kostno-stawowej (1 przypadek powikłany gruźlicą nerki) nie zauważyliśmy w okresie 6—8 tyg. leczenia (5—10 mg/kg) poprawy radiologicznej ani też zmian mikroskopowo-chemicznych w moczu. Ogólnie należy podkreślić, że u większości dzieci leczonych Nicozydem, zależnie od tego jak ciężki był stan w dniu przyjęcia, stwierdzaliśmy już po 2—4 tyg. spadek gorączki, poprawę łaknienia i ogólnego samopoczucia oraz przyrost wagi ciała wynoszący u niektórych dzieci 4—5 kg w ciągu miesiąca (u dzieci, które w czasie leczenia nabrały ,,wilczego" łaknienia).

W grupie dzieci leczonych Nicozydem i streptomycyną było 20, u których to leczenie zastosowano od pierwszego dnia pobytu w szpitalu. Dawki streptomycyny wynosiły 15—25 mg/kg, a Nicozydu — od 3—5 mg/kg. We wszystkich przypadkach wykazano po 2—3 tyg. leczenia dużą poprawę stanu przedmiotowego i podmiotowego. Na podstawie analizy powyższych przypadków wydaje się, że leczenie skojarzone daje szybszą i bardziej trwałą poprawę kliniczną, a u dzieci z zapaleniem opon wartości mikroskopowo-chemiczne w płynie mózg.-rdzeniowym wykazują mniej nieregularne wahania i w krótszym czasie powracają do normy.

U 29 dzieci dodano Nicozyd do dotychczasowego leczenia streptomycyną i PAS-em przez okres 1—10 mies. Przyczyną podania Nicozydu był brak poprawy lub nawet pogorszenie się stanu klinicznego. W przeważającej większości były to dzieci z zapaleniem opon mózgowych. Uzupełnienie leczenia Nicozydem wpłynęło korzystnie na ustępowanie objawów oponowych oraz szybki powrót do normy zmienionych wartości mikroskopowo-chemicznych płynu. U dzieci z naciekami leczonymi bezskutecznie niekiedy przez szereg miesięcy streptomycyną i PAS-em dodatek Nicozydu przyśpieszył poprawę stanu klinicznego oraz ustępowanie zmian radiologicznych.

Wypadki zgonu lub wypisania w stanie niewyleczonym nastąpiły przeważnie w pierwszych 2 tyg. leczenia. Wszystkie te dzieci zostały przyjęte do Kliniki w 2—3 tygodniu choroby w bardzo ciężkim stanie ogólnym, nieprzytomne, często z porażeniami, a przyczyną zgonu były daleko posunięte zmiany anatomo- i histopatologiczne w zakresie ośrodkowego układu nerwowego.

Nicozyd podawany doustnie i pozajelitowo był na ogół dobrze znoszony. U kilkorga dzieci zaobserwowano przejściową wysypkę uczuleniową, niekiedy ślad białka oraz wzmożenie urobilinogenu w moczu. U 17 dzieci stwierdzono obniżenie hemoglobiny o 20% i ciałek czerwonych o 1—1½ miliona w okresie 2—4 tyg., po czym powyższe zmiany cofnęły się mimo dalszego podawania leku. Kontrole OB wskazują, że zaledwie w połowie przypadków zmniejsza się opadanie krwinek równomiernie z poprawą stanu klinicznego.

Wnioski

1. Nicozyd w dawkach 5—10 mg/kg daje dobre wyniki lecznicze w gruźlicy prosówkowej, wysiękach opłucnowych oraz niezaniedbanych przypadkach gruźlicy opon mózgowych. Gorsze są wyniki w naciekach, które w przebiegu leczenia wikłają się często niedodmą. Krótki okres leczenia gruźlicy kostno-stawowej nie upoważnia nas do wysnuwania wniosków.

2. Oporne na streptomycynę przypadki poprawiają się po Nicozydzie. O oporności na Nicozyd świadczą przypadki, w których po przejściowej poprawie nastepuje pogorszenie.

3. Szybsze wyniki lecznicze daje leczenie skojarzone Nicozydem i streptomycyną. Przy tym leczeniu dawki obu leków mogą być mniejsze.

4. Nardzeniowe i doopłucnowe podawanie preparatu jest wskazane w tych przypadkach, które nie poprawiaja sie po leczeniu doustnym, domięśniowe zaś, gdy leczenie doustne napotyka na trudności.

5. Nicozyd jest lekiem dobrze znoszonym, o znikomym działaniu ubocznym.

JAN OSZACKI Kraków
i WOJCIECH CHABINKA

Badania doświadczalne nad wpływem układu wegetatywnego na zachowanie się hematokrytu i poziomu białka we krwi po krwotokach

Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. Prez. Narutowicza
Ordynator: Prof. dr J. Jasieński
i z I Kliniki Chirurgicznej im. Prof. M. Rutkowskiego
p. o. Kierownika: Prof. dr J. Bogusz

Każda utrata krwi jest połączona z szeregiem przemian zachodzących w ustroju, a przy znaczniejszej utracie może nawet wystąpić ze-

spół wstrząsowy. Po krwotoku spada poziom hematokrytu*, jest to wyrazem przejścia płynu tkankowego do krwiobiegu celem częściowego wyrównania brakującej ilości krwi krążącej. Z drugiej strony pewne uzupełnienie krwi krążącej następuje przez opróżnienie na drodze odruchowej zbiorników krwi w ustroju, jakimi są śledziona i wątroba.

Elman, Lischer i Davey podają, że najsilniejszy stopień rozcieńczenia krwi występuje po upływie godziny od chwili krwotoku i że może on utrzymywać się w ciągu 72 godzin. U ludzi stwierdzał Alstead po krwotokach najsilniejsze rozcieńczenie krwi po upływie 7 dni, przy czym 50% badanych osób wykazywało jeszcze po 5 tygodniach objawy niedokrwistości. Brown, Miles, Vaughan i Whitby natomiast na podstawie badań przeprowadzonych na ludziach i zwierzętach stwierdzili największe nasilenie rozcieńczenia krwi po upływie 24 godzin. Podobne też spostrzeżenia poczynili u psów Danowski, Elkington i Winkler. W badaniach przeprowadzonych u ludzi przez Wallace'a, Sharpey'a-Schafera okres największego nasilenia rozcieńczenia krwi wahał się od 3—90 godzin, średnio występował w 32 godziny od chwili krwotoku. Elman i Riedel podają, że rozcieńczenie krwi pojawiało się u psów po jednym ciężkim (40 cm^3 na kg wagi ciała, upuście krwi, wykonanym w znieczuleniu miejscowym już po upływie jednej godziny i trwało całą dobę. Najsilniejsze rozcieńczenie występowało przy normalnych ruchach zwierzęcia i podawaniu mu dostatecznej ilości wody. Wprowadzenie dożylnie pentotalu w chwili rozpoczynającego się pokrwotocznego rozcieńczenia krwi odwracało ten proces i nawet prowadziło do zagęszczenia krwi. Massone przeprowadzając doświadczenia na psach zauważył, że przy ostrym skrwawieniu zwierzęcia z tętnicy (utrata krwi wynosiła około 60% ogólnej ilości i następowała w ciągu 4—5 minut) nie występowało rozcieńczenie krwi, lecz jedynie spadek poziomu białka, średnio z 7,11% do 7,07%. Ten sam badacz włoski, skrwawiając psy okresowo co 15 lub 30 minut, stwierdzał, że przy utracie krwi, wahającej się od 18% do 38% jej całkowitej ilości poziom hemoglobiny opadał o 12% albo o 24%, przy czym równocześnie obniżyła się też lepkość krwi.

Należy przypuścić, że ta rozbieżność danych uzyskanych przez różnych autorów jest spowodowana odmiennymi warunkami, w jakich były przeprowadzane poszczególne doświadczenia. Jakość i stopień odżywienia zwierzęcia, jego wiek, rodzaj znieczulenia, szybkość utraty krwi i inne mniej znane czynniki odgrywają wybitną rolę w pokrwotocznym uruchomieniu rezerw białkowych i płynu tkankowego. Wspomniane spostrzeżenia Elmana i Riedela wydają się świadczyć o tym, że pentotal nie tylko nie sprzyja rozcieńczeniu krwi, lecz wprost przeciwnie może prowadzić do jej zagęszczenia. Pokrywałoby się to z innymi spostrzeżeniami klinicznymi, wykazującymi, że w uśpieniu pentotalowym chorzy operowani znoszą gorzej utratę krwi niż w każdym innym rodzaju uśpienia. Doświadczenia Massone'a podkreślają również znaczenie utrzymania dynamiki krążenia dla sprawnego przechodzenia do krwiobiegu płynu tkankowego. Albowiem przy szybkim skrwawianiu, kiedy spadek ciśnienia krwi jest wybitny i nagły, płyn tkankowy nie przechodzi do krwiobiegu.

Należy również podkreślić, że poziom hematokrytu nie jest jednakowy we krwi wszystkich naczyń krwionośnych. Gibson, Seligman, Peacock, Aub, Fine, Evans przy pomocy radioaktywnego jodu stwierdzili wahania w zagęszczeniu krwi w różnych narządach. U psów znajdowali oni najniższy hematokryt we krwi pobranej z naczyń krwionośnych przewodu pokarmowego i mózgu, a najwyższy w śledzionie. Podobnie Hahn, Balfour, Ross, Bale i Whipple wykazali przy pomocy ciałek czerwonych, cechowanych radioaktywnym żelazem, że oznaczanie ilości krwi krążącej na podstawie hematokrytu krwi pobranej z żyły szyjnej oraz ilości krążącego osocza dają wartości o około 25% wyższe, niż to odpowiada faktycznemu stanowi.

Lawson i Rehm badali na zwierzętach, z jaką szybkością po krwotoku jest przesuwany płyn tkankowy z tkanek do krwiobiegu. Stwierdzili oni, że przy skrwawianiu psa z szybkością 2 ml na kg i na minutę aż do spadku ciśnienia krwi do 20 mmHg, płyn przechodzi do osocza z szybkością $0,154 \pm 0,0114$ ml na kg na minutę. Jeżeli jednak zwierzęta były utrzymane przy życiu przez wprowadzenie im z powrotem utraconej krwi i skrwawiane powtórnie z tą samą szybkością, jak poprzednio, w 4 godziny później, wówczas płyn przechodził do tkanek z szybkością $0,088 \pm 0,0119$ kg na minutę, czyli mniej więcej dwukrotnie wolniej. Walcott stwierdził, że w przeciągu kilku godzin po krwotoku mechanizm regulacyjny uzupełnia ilość krwi krążącej średnio o 10,7% wartości kontrolnej. Podobne spostrzeżenia na kotach poczynił też Robertson.

Wspomniane spostrzeżenia Lawsona i Rehma wydają się świadczyć o tym, że rezerwy ruchomego białka oraz płynu tkankowego, który może ulec uruchomieniu, wyczerpują się w znacznym stopniu po jednym silnym krwotoku. Innymi słowy, nawet po uzupełnieniu utraconej krwi po krwotoku następne krwawienie ustrój znosi gorzej wskutek wolniejszego przechodzenia do krwiobiegu w tych przypadkach płynu tkankowego.

Po krwotoku następuje również przesunięcie białek do krążenia. Beattie i Collard

* Przez „poziom hematokrytu" rozumiemy liczbę określającą, jaki odsetek objętościowo stanowią elementy morfotyczne w pobranej próbce krwi. Hematokryt będzie wysoki, jeżeli elementów morfotycznych jest dużo w stosunku do osocza, niski, jeżeli ich jest objętościowo niewiele w stosunku do osocza.

stwierdzili, że białka przechodzą do krwiobiegu w ciągu 20 pierwszych godzin od chwili krwotoku. Ilość białek, jaka ulega przesunięciu do krwiobiegu, zależy przede wszystkim od rezerw białkowych ustroju poza ilością znajdującą się we krwi. Przy wstrząsie krwotocznym następuje mniejsze przesunięcie białka do krwiobiegu na skutek obwodowej niedomogi krążenia: pokrywa się to ze wspomnianymi doświadczeniami Massone'a. Zdaniem Elmana, Lischera i Davey'a wzrost albuminów we krwi rozpoczyna się już w 6 godzin po krwotoku, po 7 dniach wszakże poziom ich jeszcze nie powraca do normy. Natomiast frakcja globulinowa spada jeszcze do 7 godzin po krwotoku, powraca jednak znacznie szybciej do normalnego poziomu, bo w przeciągu 24 do 72 godzin.

Whipple przypuszcza, że można wyróżnić trzy postacie białka tkankowego:

1) „białko ruchome", które w razie potrzeby przechodzi do osocza;

2) białko, które może być użyte jako źródło energii tylko w wypadkach wyjątkowych oraz

3) białko ściśle związane z komórką, konieczne dla jej życia.

Od dawna już próbowano rozstrzygnąć zagadnienie, gdzie mieszczą się w ustroju owe rezerwy „ruchomego białka", przesuwanego do krwiobiegu po krwotokach lub uruchamianego w razie głodu oraz jak je właściwie należy rozumieć, czy jako pojęcie morfologiczne, czy też traktować je tylko czysto czynnościowo. Zagadnieniem tym zajmowało się wielu badaczy — Affanassiew, Whipple, Mann, Bollman, Elman, Kosterlitz i inni.

Zdaniem Whipple'a ruchome białko jest magazynowane w wątrobie. Już w roku 1883 Affanassiew badając mikroskopowo skrawki wątroby wysunął przypuszczenie, że w narządzie tym istnieją małe twory przypominające ziarenka, składające się wyłącznie z białka. Miały one stanowić coś w rodzaju „morfologicznej" jednostki rezerw białkowych. Whipple i Madden w r. 1940 wykazali doświadczalnie, że takie rezerwy białka rzeczywiście istnieją, nie posiadają one jednak charakteru morfologicznego, lecz czynnościowy. Za taką czynnościową rezerwę białkową uważają wspomniani autorzy „całe białko, które może oddać tkanka czy narząd bez uszczerbku dla swej czynności". Wątroba jest tym narządem, który w okresach głodu czy też przy braku białka w pokarmach traci najszybciej na wadze. Addi, Poo i Lew stwierdzili, że już po dwudniowej głodówce wątroba szczura traciła 20% pierwotnej zawartości białka, podczas gdy w innych narządach utrata białka wynosiła zaledwie 4%. Po 7 zaś dniach głodzenia znika około 40% białek wątroby. Ostatnio wreszcie Kosterlitz podał, że szczury trzymane na diecie bezbiałkowej tracą po jednym dniu 16,2%, po dwu dniach 23,8%, a po 4 tygodniach 39,6% cytoplazmy wątroby. Beattie i Collard wykazali za pomocą perfuzji wyosobnionej wątroby, że istnieją w niej rezerwy białkowe, które zostają uruchomione po krwotokach. Jednocześnie też potwierdzili oni na drodze doświadczalnej zdolność wątroby do magazynowania białek i doszli do wniosku, że wątroba jest regulatorem stężenia białek w surowicy krwi.

Kosterlitz badał histologicznie zmiany zachodzące w wątrobie w czasie głodu i diety bezbiałkowej. Stwierdził on zarówno w czasie głodzenia, jak i u szczurów żywionych dietą bezbiałkową znaczną utratą białka, fosfolipoidów i kwasów nukleinowych wątroby. Przeciwnie — szczury żywione dietą wysokobiałkową wykazywały wzrost tych składników.

Wahania w zawartości białka w wątrobie zależne od jego ilości w osoczu dotyczą, zdaniem tego autora, całej cytoplazmy, a nie tylko wyosobnionej, nieczynnej masy białka rezerwowego. Spostrzeżenia Kosterlitza pokrywają się z wynikami doświadczeń Lucka. Kosterlitz proponuje nazwać część cytoplazmy wątroby łatwo dającą się uruchomić — „ruchomą". Badania Kosterlitza nie pozwalają na ostateczne rozstrzygnięcie, czy istnieją różnice w składzie chemicznym pomiędzy frakcją „ruchomą" a „stałą" cytoplazmy wątroby. Natomiast zdaniem Kosterlitza w wątrobach o zmniejszonej zawartości białka można stwierdzić zmniejszenie się chromochłonnej substancji podstawowej i zasadochłonnych ziarenek cytoplazmy. Istnieją zatem pewne dane pośrednie pozwalające „morfologicznie" na zorientowanie się o stanie rezerw białka ruchomego. Badania tego autora potwierdzają zatem z punktu widzenia morfologicznego spostrzeżenia czynnościowe Whipple'a, Maddena, Beattie'go i innych.

Równocześnie Hirota jest zdania, że wątroba odgrywa istotną rolę w regulacji ciśnienia onkotycznego krwi po krwotokach. W przeciwieństwie do przytoczonych poglądów Elman odrzuca pojęcie gromadzenia białka przez wątrobę, natomiast uważa, że narząd ten jest regulatorem magazynów białkowych ustroju.

W przesuwaniu po krwotokach białek do krwiobiegu nie jest bynajmniej obojętne, czy zwiększa się w osoczu ilość albuminów czy też globulinów. Albuminy, dzięki większej dyspersji, wywierają znacznie większe ciśnienie onkotyczne, dlatego też mają większe znaczenie dla jego regulacji (Moere i Van Slyke). Samo istnienie rezerw białkowych nie wystarcza jednak jeszcze dla uzupełnienia brakującej krwi krążącej. Bardzo ważnym czynnikiem jest również prawidłowe nawodnienie ustroju. Z badań Lyona, Stantona, Freisa i Smithwicka przeprowadzonych na ludziach wynika konieczność dodatniego bilansu wodnego dla sprawnego uzupełniania brakującej krwi po krwotokach przez płyn tkankowy. Spostrzeżenia te pokrywają się z wynikami badań doświadczalnych przeprowadzonych na

zwierzętach przez Elmana i Riedela. Berryman, Bollman i Mann przypuszczają, że poza wątrobą istnieją jeszcze w ustroju inne, choć zdaniem ich mniej ważne, magazyny białek. Miessuniewa uważa, że ściana przewodu pokarmowego odgrywa za-

Tabela 1. **Żyła wrotna**
(Skrwawienie o 0,5% wagi królika).

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg
przed skrw.		10 min. po skrw.		20 min. po skrw.		30 min. po skrw.			
38'0	5,5	36,0	5,1	39,0	5,1	36,0	4,8	VIb	2,6
41,5	5.1	38,0	5,5	33,0	5,5	36,0	4,8	VIIb	2,2
40,5	5,1	37,0	4,1	33,0	5,1	34,0	5.1	VIIIb	2,6
38,5	5,8	38,0	5,5	42,0	5,5	42,0	5,5	IXb	2,7
37,0	5,5	31,0	5,8	30,0	5,0	30,0	5,0	XXXI	2,9
43,5	6,2	41,0	6,2	41,5	5,0	41,0	4,8	XXXIIb	2,6
34,5	5,1	31,0	5,1	30,5	4,8	26,0	5,5	XVb	2,6
35,5	3,7	25,5	4,5	25,5	4,4	–	–	XIX	2,3
44,0	4,8	—	—	39,0	4,3	36,0	4,8	XX	3,0
średnia 39,21	5,2	34,68	5,22	34,8	5,05	5,03	5,08		

Spadek hematokrytu: – 10,4 %
Spadek poziomu białka: – 3,27%

H = hematokryt
B = białko

sadniczą rolę w wyrównaniu po krwotokach ciśnienia onkotycznego. Większość zatem autorów jest zdania, że istnieją rezerwy „ruchomego białka" w sensie Whipple'a i że głównym miejscem ich gromadzenia się jest wątroba. Wyłaniają się tylko pewne sprzeczności co do tego, czy białko ruchome należy traktować jako jednostkę morfologiczną czy też czynnościową. Badania Kosterlitza wydają się rozstrzygać tę sprawę w tym sensie, że „białko ruchome" jest ściśle związane z cytoplazmą wątroby i że wyczerpanie rezerw białka w wątrobie możemy wykryć przy pomocy metod cytologicznych. Istnieją też już dziś metody badania rezerw białka ruchomego w ustroju. Pierwszą z nich podał w r. 1939 Calvin, znalazła ona jednak praktyczne zastosowanie dopiero w r. 1950 przez Harrouna, Smitha i Lewey'a. Metoda ta polega na stosowaniu dożylnie dużych wlewów roztworu fizjologicznego soli i oznaczaniu, zarówno przed jak i po dokonaniu infuzji, ilości krwi krążącej oraz ogólnej ilości krążącego białka. W razie obecności dostatecznych rezerw „białka ruchomego" w ustroju, znaczna część wody zostaje zatrzymana w krwiobiegu, duża przy tym ilość białka przechodzi z tkanek do łożyska krwionośnego. W razie braku rezerw „białka ruchomego" prawie cała ilość podanego roztworu fizjologicznego soli przechodzi do tkanek, przy czym zmniejsza się ogólna ilość białka krążącego w łożysku krwionośnym. Metoda ta nie jest wprawdzie jeszcze dokładna, pozwala jednak na drodze czynnościowej na wgląd w stan rezerw białkowych ustroju.

Wątroba odgrywa kluczową rolę w ustroju. nie tylko w gromadzeniu rezerw białka ruchomego, ale przede wszystkim w jego syntezie. Czynność tego narządu, dotyczącą syntezy bia-

Tabela 2. **Żyły wątrobowe**
(skrwawienie 0,5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg
przed skrw.		10 min. po skrw.		20 min. po skrw.		30 min. po skrw.			
38,0	5,5	35,0	5,5	35,0	5.5	35,0	5,5	VIb	2,6
41,0	5,5	36,0	5,3	32,0	5,6	34,0	4,8	VIIb	2,2
36,0	5,1	39,5	3,75	33,5	5,1	33,5	5,1	VIIIb	2,6
39,5	5,8	40,0	5,8	41,0	6,15	43,0	5,12	IXb	2,7
35,0	5,5	30,0	5,0	33,0	4,8	30,0	5,0	XXXI	2 9
44,0	5,8	39,0	6,15	41,0	5,5	40,0	5,1	XXXIIb	2,6
33,0	4,8	31,0	5,1	27,0	5,1	25,5	5,0	XVb	2,6
30'5	3,6	25,5	4,3	23,0	4,5	–	–	XIX	2,3
45,5	4,6	–	–	43,0	4,5	42,0	4,45	XX	3,0
średnia 38,05	5,13	34,50	5,11	34,27	5,19	35,37	5,0		

Spadek hematokrytu: – 7,01%
Spadek poziomu białka: – 2,5 %

H = hematokryt
B = białko

łek ustrojowych, badali szczegółowo, między innymi, Berryman, Bollman i Mann. Badacze ci stwierdzili, że u psów z wątrobą uszkodzoną przy pomocy CCl_4 białko przybywało po krwotoku do krwiobiegu znacznie wolniej, niż działo się to u zwierząt z nieuszkodzoną wątrobą. Badali oni również zachowanie się

Tabela 3. **Tętnica szyjna**
(skrwawienie 0'5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H,	B.	Królik	Waga kg
przed skrw.		10 min. po skrw.		20 min. po skrw.		30 min. po skrw.			
39,0	5,5	37,0	5,5	37,0	4,8	35,0	5,5	VIb	2,6
41,0	5,4	35,0	5,5	34,0	4,6	32,0	4,8	VIIb	2,2
42,0	5,1	37,0	4,1	32,0	5,1	33,5	5,1	VIIIb	2,6
36,0	5,8	41,0	5,8	42,0	5,5	42,0	5,8	IXb	2,7
36,0	6.0	30,0	5,0	31,0	5,9	29,0	5,8	XXXI	2,9
43,0	6,5	41,0	6,2	40,0	5,8	41,0	5,5	XXXIIb	2,6
32,0	5,1	28,5	5,5	27,0	5,4	23,0	5,5	XVb	2,6
27,0	4,2	25,0	4,8	23,7	4,1	–	–	XIX	2,3
41,0	5,0	–	–	42,0	4,5	39,5	4,6	XX	3,0
średnia 37,44	5,4	34,37	5,30	34,22	5,07	34,37	5,32		

Spadek hematokrytu: – 18,2%
Spadek poziomu białka: – 1,3%

H = hematokryt
B = białko

białek krwi po usunięciu wątroby, przy czym w ciągu pierwszych 30 godzin po zabiegu nie znajdowali żadnych danych na to, aby osocze miało tracić lub zyskiwać białko. Badania zaś przeprowadzane w ostatnich latach wydają się wyraźnie wskazywać na to, że wątroba jest głównym miejscem tworzenia się białek krwi (Markowitz). Nie ulega też już dzisiaj wątpliwości, że nie tylko albuminy, lecz również i fibrynogen tworzy się w wątrobie (Whipple, Elman i Heifetz). Prawdopodobnie też w wątrobie tworzone są i globuliny, choć w ich syntezie ma również odgrywać ważną rolę układ siateczkowo-śródbłonkowy (Wuhrmann, Wunderly i Rohr).

Fakt przechodzenia po krwotokach płynu tkankowego do krwiobiegu nie ulega najmniejszej wątpliwości. Jest to zjawisko o dużej doniosłości z praktycznego punktu widzenia, pozwala bowiem na uzupełnienie przez ustrój krwi brakującej w łożysku naczyniowym. Na podstawie przytoczonych badań szybkość i rozmiary przechodzenia do krwiobiegu płynu tkankowego wydają się zależne od trzech czynników: 1) od rezerw „białka ruchomego“, 2) od dodatniego bilansu wodnego, 3) od utrzymania ciśnienia krwi na niezbyt niskim poziomie. Ze względu na to, że zdaniem wielu badaczy rezerwy białka ruchomego mają się mieścić w wątrobie, jest ona zatem tym narządem, który w stanach pokrwotocznych odgrywa zasadniczą rolę w utrzymaniu dynamiki krążenia. Fakt ten szczególnej wagi wynika z badań Franka, Seligmana i Fine'a, a ostatnio Delorme'a (r. 1951).

W związku z tak ważną rolą wątroby w stanach pokrwotocznych postawiliśmy sobie następujące pytania:

1. Jak zachowują się po krwotoku wynoszącym 0,5% wagi królika hematokryt i poziom białka w żyle wrotnej, wątrobowej oraz w tętnicy szyjnej.

2. Jaki wpływ na te zmiany okazuje nerwowy układ wegetacyjny.

Usiłowaliśmy też dociec, czy białko z wątroby bywa po krwotokach uruchamiane drogą krwi, czy też drogą naczyń chłonnych, jak przypuszcza szereg badaczy oraz czy zmiany w napięciu układu wegetacyjnego mogą okazywać wpływ na uruchomienie rezerw białkowych oraz na szybkość i stopień spadku hematokrytu.

Tabela 4. **Podanie etamonu w dawce 0,2 cc.** (skrwawienie 0,5% wagi królika)

H.	B.	H.	B.	H.	B.	H.	B.	Królik	Waga kg	Spadek hematok. %	Spadek poziomu białka %
przed skrwaw.		10 minut po skrwawieniu		20 miunt po skrwawieniu		30 minut po skrwawieniu					
Żyła wrotna											
32,0	5,8	34,0	5,5	33,5	5.1	31,0	5,1	XXXIV	2,6	2,5	6,1
42.0	5.1	38,0	4,8	39,5	4,7	39,0	4,5	XXXIII	2,8	„	„
48,0	8,2	50,0	8,9	47,0	8,9	49,0	8,6	XXV	3,6	„	„
34,0	5,5	35,0	5,5	33,0	5,1	33,9	5,1	XXII	2,7	„	„
średnio 39,0	6,22	39,25	6,18	38,25	5,95	38,0	5,82				
Żyły wątrobowe											
34,0	5,5	29,0	5,1	33,0	5,5	33,5	5,1	XXXIV	2,6	3,7	5,6
41,0	4,8	39.0	4,5	38,0	4,8	39,0	4,5	XXXIII	2,8	„	„
51,0	8,6	46,0	8,9	47,0	8,9	48,5	8,2	XXV	3,6	„	„
34,0	5.8	34,0	5,8	33.0	5,2	33.0	5,5	XXII	2,7	„	„
średnio 40,0	6,18	37,0	6,08	37,75	6,10	38,5	5,82				
Tętnica szyjna											
34,0	5,8	34,0	5,5	31,5	5,5	31,0	5,1	XXXIV	2,6	3,1	9,9
40,0	5,1	39,5	4,8	40,0	5,1	41,0	4,5	XXXIII	2,8	„	„
51.0	8,9	48,0	8,9	49,0	8,6	48,0	8,2	XXV	3,6	„	„
34,0	5,8	35,0	5.5	34,0	5,3	34,0	5,3	XXII	2,7	„	„
średnio 39,75	6,4	39,12	6,18	38,62	6,12	38,5	5,77				

H = hematokryt
B = białko

Spostrzeżenia własne

W pierwszej grupie doświadczeń postanowiliśmy zbadać zachowanie się hematokrytu i poziomu białka w osoczu u królików po krwotoku, wynoszącym 0,5% wagi jego ciała. Zwierzę skrwawialiśmy z tętnicy szyjnej. Poziom białka i hematokrytu oznaczaliśmy w tętnicy szyjnej oraz w żyle wrotnej i w żyłach wątrobowych.

W drugiej grupie naszych doświadczeń postanowiliśmy przekonać się o tym, czy i ewentualnie jaki wpływ okazuje układ wegetatywny przeprowadziliśmy blokadę zwojów autonomicznych tak współczulnych, jak i mimowspółczulnych (Acheson i Pareira), a w drugiej wyłączaliśmy, przynajmniej częściowo, działanie układu mimowspółczulnego przez przecięcie n. błędnych.

Ze względu na małą ilość krwi. jaką rozporządzaliśmy, hematokryt oznaczaliśmy metodą podaną przez Phillipsa i Van Slyke'a. Metoda ta w zastosowaniu do seryjnych badań laboratoryjnych okazała się bardzo dobra. Stosowali ją też przed nami z powodzeniem u szczurów Miller, Friedman

Tabela 5. **Przecięcie nerwów błędnych** (skrwawienie 0,5% wagi królika)

H. (przed skrwaw.)	B. (przed skrwaw.)	H. (10 minut po skrwawieniu)	B. (10 minut po skrwawieniu)	H. (20 minut po skrwawieniu)	B. (20 minut po skrwawieniu)	H. (30 minut po skrwawieniu)	B. (30 minut po skrwawieniu)	Królik	Waga kg	Spadek hematok. %	Spadek poziomu białka %
Żyła wrotna											
40,0	4,8	34,0	4,45	33,0	4,8	34,0	4,8	XXXV	2,9	14,09	0,74
38,0	4,8	36,0	5,5	32,0	5,5	32,0	5,1	XXXVI	2,4	,,	,,
42,0	5,1	37,0	4,5	38,0	4,5	35,0	4,3	XXVII	3,1	,,	,,
41,0	5,1	37,0	4,3	37,0	5,1	37,0	5,1	XXX	3,4	,,	,,
53,0	7,2	45,0	7,9	44,0	7,6	43,0	7,5	XXVI	2,4	,,	,,
średnio 42,8	5,4	37,8	5,33	36,8	5,5	36,2	5,36				
Żyły wątrobowe											Wzrost poz. białka %
39,0	5,1	33,0	4,8	34,0	4,5	35,0	4,8	XXXV	2,9	14,1	1,8
39 0	5,0	32,0	5,5	32,0	5,8	29,0	6,2	XXXVI	2,4	,,	,,
42,0	4,8	35,0	4,8	38,0	4,8	36,0	4,5	XXVII	3,1	,,	,,
40,0	5,1	30,0	4,5	35,0	4,8	35,0	5,0	XXX	3,4	,,	,,
52,0	7,2	45,0	7,9	47,0	7,2	47,0	7,2	XXVI	2,4	,,	,,
średnio 42,4	5,44	35,0	5,5	37.2	5,42	36,4	5,54				
Tętnica szyjna											Wzrost poz. białka %
41,0	4,5	33,0	4.8	33,0	4,8	35,0	4,8	XXXV		13,7	7,03
39,0	5,0	33,0	5,8	31 0	6,2	28,0	6,5	XXXVI		,,	,,
38,0	4,8	38,0	4,8	37,0	4,5	34,0	4,5	XXVII		,,	,,
40,0	5,1	37,0	5,1	38,0	5,1	40,0	5,1	XXX		,,	,,
53,0	7,2	43,0	7,5	44,0	7,6	45,0	7,9	XXVI		,,	,,
średnio 42,2	5,38	36,8	5,6	36,6	5,64	36,4	5,76				

H = hematoktyt
B = białko

na zmiany zachodzące we krwi po krwotoku. Bliższe bowiem poznanie tej zależności mogłoby posiadać duże znaczenie praktyczne, umożliwiające ewentualne pobudzanie ustroju celem sprawniejszego uruchomienia po krwotoku rezerw białka i płynu tkankowego. W tym celu w drugiej grupie przeprowadziliśmy dwie serie doświadczeń. W pierwszej podawaliśmy *etamon*- tetraetylbromek amonu, w ten sposób i Duel, a u psów — Meyer, Abbot, Allison i Mc Kay. Białko w większości doświadczeń oznaczaliśmy mikrometodą, podaną przez Kinga, a w ostatnich badaniach, ze względu na brak niektórych odczynników, metodą podaną przez Phillipsa i Van Slyke'a kontrolowaną za pomocą metody Kjeldahla. Przy prawidłowym wykonywaniu badania białek osocza za pomocą metody

Phillipsa i Van Slyke'a popełniany błąd jest stosunkowo nieduży. Meyer znajdował różnicę w granicach 0,2 g pomiędzy wynikami uzyskanymi przy pomocy metody Kjeldahla i Van Slyke'a.

Badania nasze przeprowadziliśmy na 18 królikach w uśpieniu uretanowym, w dawce 1,5 g na kg wagi. Do pierwszej grupy doświadczeń użyliśmy 9 królików. Wyniki naszych spostrzeżeń są zestawione w tabelach 1, 2 i 3. Świadczą one o tym, że już po upływie 10 minut występuje spadek hematokrytu, a w wielu wypadkach i spadek poziomu białka w surowicy krwi. Różnice pomiędzy spadkiem hematokrytu w żyle wrotnej, wątrobowej i tętnicy szyjnej nie są znamienne; dotyczy to również spadku poziomu białka w surowicy krwi. Należy jednak wspomnieć o tym, że najmniejszy spadek poziomu białka spostrzegaliśmy w surowicy krwi pochodzącej z tętnicy szyjnej.

W drugiej grupie doświadczeń, obejmującej razem 9 królików, u 4 przeprowadziliśmy wyłączenie układu wegetacyjnego przez zablokowanie jego zwojów przy pomocy etamonu (tabela 4.). Zmieniło to obraz pokrwotocznego rozcieńczenia krwi w tym sensie, że średni spadek hematokrytu był nieco mniejszy niż spostrzegaliśmy u zwierząt kontrolnych. Natomiast spadek poziomu białka w stosunku do zwierząt kontrolnych nie wykazywał większych różnic.

Inaczej przedstawiała się sprawa u pozostałych 5 królików, u których wykonano częściowe wyłączenie układu mimowspółczulnego przez przecięcie nerwów błędnych (tabela 5.), u jednego zaś ze zwierząt przez dożylne podanie atropiny (królik XXVI). Zwierzęta te znajdowały się w stanie przeważającego napięcia układu współczulnego. W tej grupie doświadczeń stwierdziliśmy najwyższe wartości spadku hematokrytu, w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi i zwierzętami z wyłączonym układem współczulnym. Również i zachowanie się poziomu białka było odmienne od wspomnianych poprzednio dwóch grup królików. W doświadczeniach tych bowiem spotkaliśmy się z nieznacznym tylko spadkiem stężenia białka w surowicy krwi pochodzącej z żyły wrotnej (-0,74%), a w żyle wątrobowej i tętnicy szyjnej nawet średnio ze wzrostem jego stężenia, przy czym wzrost ten we krwi pochodzącej z tętnicy szyjnej wynosił średnio 7,03% po upływie 30 minut od chwili krwotoku.

Materiał doświadczalny, jakim rozporządzaliśmy, jest zbyt szczupły, aby można było z niego wysnuwać wiążące wnioski.

Uderzający jest wszakże fakt, że przybytek płynu tkankowego oraz białka u zwierząt, u których częściowo wyłączono układ mimowspółczulny przez przecięcie nerwów błędnych, był najwybitniejszy. Świadczy o tym z jednej strony spadek hematokrytu, a z drugiej wzrost odsetkowy białka w surowicy krwi. Mogłoby to przemawiać za tym, że pobudzenie układu współczulnego (w naszym doświadczeniu przez częściowe wyłączenie układu mimowspółczulnego) okazuje po krwotokach korzystny wpływ na uruchomienie równocześnie i białka i płynu tkankowego. Aby jednak móc wysnuć dalej idące wnioski, należało by jeszcze przeprowadzić szereg badań dodatkowych, już przez nas zaplanowanych.

Uwzględniając wszystkie nasze zastrzeżenia co do dopuszczalności wysnuwania wniosków z naszych doświadczeń można stwierdzić, że w warunkach kontrolnych oraz w razie wyłączenia układu wegetacyjnego nie ma podstaw do przyjęcia, iż uruchamianie białka z wątroby odbywa się drogą krwi. Może ono natomiast występować na tej drodze w przypadkach wyłączenia układu mimowspółczulnego (królik XXXVI), lecz nie jest to pewne.

Na podstawie naszych spostrzeżeń można raczej przypuścić, że uruchomienie białka z wątroby odbywa się drogą naczyń chłonnych. Pokrywałoby się to ze spostrzeżeniami Caina, Grindlay'a, Bollmana, Flocka i Manna, którzy wykazali, że stężenie białka w chłonce z wątroby wynosi około 5/6 stężenia białka w osoczu, już zaś w przewodzie piersiowym (*ductus thoracicus*) stężenie to wynosi zaledwie 1/2 stężenia białka osocza.

Shafiroff, Doubilet i Preiss wykazali, że po krwotoku krew wykazuje skłonność do rozcieńczania, chłonka zaś przeciwnie zagęszcza się. W stanach pokrwotocznych poziom białka w przewodzie piersiowym podnosi się z 4% nawet do 6,6 g%, u psa daje to od 1 do 2½ g białka na godzinę. Podobny pogląd na mechanizm uruchamiania białka i płynu tkankowego po krwotokach wyrażał jeszcze w roku 1932 Haynes.

PIŚMIENNICTWO

1. Acheson G. H. i Pareira S. A.: J. Pharm. Exp. Ther., 1946, 87: 273. — 2. Addis T., Poo L. J. i Lew W.: J. Biol. Chem., 1936, 115: 111. — 3 Affanassiew M.: Arch. f. d. ges. Physiol., 1883, 30: 385.— 4. Altstead S.: Lancet 1943, 244: 424. — 5. Beattie J. i Collard H. B.: Brit. Med. J.: 1942, 2: 301.— 6. Beattie J. i Collard H. B.: Brit. Med. J., 1942, 2, 507. — 7. Berryman G. H., Bollman J. L. i Mann F. C.: Amer. J. Physiol, 1943, 139. 556. — 8. Brown G. L., Miles J. A. R., Vaughan I. M. i Whitby L. E. M.: Brit. Med. J., 1942, 1: 99. — 9. Cain I. C., Grindlay I. H., Bollman I. L., Flock F. V. i Mann F. C.: S. G. O., 1944, 85: 559.—

10. Calvin: Am. J. Physiol., 1939, 126: 454. — 11. Danowski T. S., Elkington J. R. i Winkler A. W.: Amer. J. Physiol., 1946, 147: 306. — 12. Delorme E. J.: Lancet, I, 1951, 259. — 13. Ebert R. W., Stear E. A., Warren J. W. i Watts W. E.: Amer. J. Physiol., 1942, 136: 299. — 14. Edlbacher S.: Schweiz. Med. Wschr., 1945, 251: — 15. Elman R.: Physiol. Rev., 1944, 24: 372. — 16. Elman R. i Heifetz C. J.: J. Exper. Med., 1941, 73—417. — 17. Elman R., Lischer C. i Davey H. W.: Amer. J. Physiol., 1944, 140: 737. — 18. Elman R., Lischer C. i Davey H. W.: Amer. J. Physiol., 1943, 138: 569. — 19. Elman R. i Riedel H.: Arch. Surg., 1946, 53: 653. —

20. Fine J., Seligman A. M. i Frank M. A.: Am. Surg., 1947, 126: 1002. — 21. Gibson J. G., Seligman A. M., Peacock W. C., Aub J. C., Evans R. D. i Fine J.: J .Clin. Invest., 1946, 25: 848. — 22. Harroun J. E., Smith C. J., Levey S.: I. Chir. Invest., 1950, 29: 202. — 23. Haynes F. W.: Amer. J. Physiol., 1932, 101: 223. — 24 Hahn

P. F., Balfour W. M., Ross J. F., Bale W. F. i Whipple G. H.: Science, 1941, 93: 87. — 25. Hirota K. i J. Bioch: Tokyo, 1928. — 26. Huber O.; Amer. J. Physiol., 1947, 148: 424. — 27. King E. J.: Microanalysis in medical Biochemistry, London 1951. — 28. Kosterlitz H. W.: J. Physiol., 1946, 105: 11. — 29. Kosterlitz W. W.: J. Physiol., 1947, 106: 194. — 30. Lawson H. i Rhem W. S.: Amer. J. Physiol., 1945, 144: 199. — 31. Lyon R. P., Stanton I. R., Freis E. D. i Smithwick R. H.: S. G. O., 1949, 89: 97. —
32. Markowitz cyt. Wunderly i Wuhrmann. — 33. Massone A.: Minerwa Chir., 1949, 4: 568. — 34. Meyer F. L. i Abbot W. E., Allison M. i Mc Kay: Arch. Biochem., 1947, 12 359 — 35. Miessuniewa N. A.: Archiw. Patołogji, 1950, 12: 1, str. 55. — 36. Miller Z. B., Friedman M. i Duel H. J.: Amer. J. Physiol., 1946, 147: 423. — 37. Moore N. S. i Van Slyke D. D.: J. Chir. Invest., 1930, 8: 59. — 38. Oszacki J. i Chabinka W.: XXXIV Zjazd Chirurgów Polskich, Warszawa, 1950 — 39. Phillips R. A., Van Slyke D. D, Dole V. P., Emerson K., Hamilton P. B. i Arch. i Bald. R. M.: Copper Sulfate Method etc., 1945. —
40. Robertson J. D.: J. Physiol., 1935, 84: 393. — 41. Rohr K.: Helv. med. Acta, 1938 5: 544. — 42. Schafiroff B. G. P., Doubillet H. i Preiss A. L.: Surg. Gyn. Obst., 1943, 76, 547. — 43. Shenkin, Cheney Gounos, Hardy, Fletcher i Starr? — 44. — 45. Wallace J., Sharpey-1945, 143—247. — 45. Wallace J., Sharpey-Schafer E.: Lancet, 1941, 2: 393. — 46. Whipple G. H.: Amer. J. Med. Sci. 1942, 203: 477. — 47. Whipple G. H. i Madden S. C.: Medicine, 1944, 23: 215.— 48. Wuhrmann F. D. i Wunderly C.: Die Bluteiweisskörper des Menschen Basel, 1947.

ZYGMUNT HANICKI Kraków

Nowe metody rozpoznawcze zespołu Libman-Sacksa ze szczególnym uwzględnieniem wartości tych metod dla kliniki chorób wewnętrznych

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Krakowie. Kierownik: Prof. dr T. Tempka

Przed omówieniem właściwego tematu jest konieczne podanie kilku wprowadzających uwag na temat tocznia rumieniowego, jak również wyjaśnienie, dlaczego schorzenie to tak bardzo — zwłaszcza w ostatnich latach — zajmuje internistów.

Toczeń rumieniowy został po raz pierwszy opisany przez dermatologa Hebrę w roku 1845. Nazwa *lupus erythematosus* została podana w sześć lat później przez Cazenavę. Już w roku 1872 Kaposi jako pierwszy zwrócił uwagę, że schorzenie to występuje w postaci uogólnionej lub ograniczonej, ostrej lub przewlekłej i że nie jest to schorzenie wyłącznie skórne, lecz układowe, atakujące również inne narządy. Od tej pory pojawił się cały szereg doniesień potwierdzających spostrzeżenia Kaposiego, że wspomnę tylko prace Jadassohna (1904), a szczególnie Oslera, który w kilku publikacjach zwrócił uwagę na częste występowanie w przebiegu tego schorzenia zapalenia stawów i nerek, jak również skazy krwotocznej, będącej wynikiem zmniejszonej liczby płytek krwi. Upłynęło jednak sporo czasu, zanim się przekonano, głównie na podstawie badań anatomopatologicznych, że zmiany chorobowe innych narządów mogą się pojawiać przed wystąpieniem zmian skórnych, a nawet że zmiany te niekiedy w ogóle w przebiegu schorzenia nie ukazują się.

Symptomatologię tego niezwykle ciekawego i wieloobjawowego schorzenia wzbogacili szczególnie Libman i Sacks, opisując w r. 1924 cztery przypadki tocznia rumieniowego, w których stwierdzono poza zmianami na skórze szczególnie przedstawiające się zmiany w sercu. Opisanemu przez siebie obrazowi nadali nazwę: *endocarditis verrucosa abacterialis*, a nieco później choroby Libman-Sacksa.

Klemperer, Baehr i Pollack opracowując na podstawie bogatego materiału anatomo-patologicznego zagadnienie tocznia rumieniowego doszli do przekonania, że schorzenie to należy zaliczyć do dużej grupy schorzeń tkanki łącznej (kollagenowej), do której to grupy zaliczają również sklerodermię, *dermatomyositis, periarteriitis nodosa, thrombangiitis obliterans*, schorzenia gośćcowe, chorobę posurowiczą oraz reakcje alergiczne. Jak dzisiaj wiadomo, tkanka łączna nie służy jedynie jako materiał wiążący, ale, co jest bardzo ważne, jako środowisko, poprzez które odbywa się wymiana humoralna i produktów przemiany materii między krwią a innymi tkankami. Na czynniki szkodliwe tkanka łączna oddziaływuje w trojaki sposób: przez martwicę, sklerozę, proliferację komórkową lub w sposób łączący w sobie wszystkie lub dwie z opisanych cech morfologicznych. Jak z powyższego widać, opisane zmiany nie są swoiste tak, że nie można ich uznać jako charakterystycznych dla jednej tylko choroby. Dlatego też właśnie autorzy, jak wspomniałem, używają wspólnego określenia: ,,kollagenozy", mimo że schorzenia te w klinicznym swym przebiegu niejednokrotnie różnią się wybitnie od siebie.

Nie jest celem tego artykułu szczegółowe omówienie symptomatologii tocznia rumieniowego w jego rozsianej postaci, zwanego dzisiaj słusznie dla podkreślenia systemowego charakteru schorzenia zespołem Libman-Sacksa, muszę jednak przynajmniej wspomnieć o jego najbardziej charakterystycznych przejawach.

Zmiany skórne w typowym obrazie dermatologicznym przedstawiają się w postaci *erythema*, grudek, teleangiektazji, petechii oraz obrzęku tkanki skórnej. Najczęściej usadawiają się one w miejscach wystawionych na działanie promieni pozafiołkowych, zimnego powietrza oraz urazów mechanicznych, przede wszystkim tarcia. Skóra twarzy jest bardzo częstym ich siedliskiem. Pojawiają się na obu policzkach bliżej nosa, i niejednokrotnie łączą się z sobą poprzez grzbiet nosa. W takich przypadkach

przybierają typową figurę motyla. Pojawiają się one poza tym na łukach brwiowych, uszach, skórze czaszki, tułowiu, szczególnie na mostku, na którym przybierają kształt litery V. Na kończynach pojawiają się najczęściej na dłoniowej części rąk i podeszwowej stóp. Dla internisty bardziej interesujące są zmiany pozostające w związku z systemowym charakterem choroby, tym bardziej, jeżeli się pamięta, że zmiany skórne nie zawsze występują. Wyrazem ogólnego charakteru choroby jest podwyższona ciepłota ciała o typie gorączki przerywanej, leukopenia i granulocytopenia, trombocytopenia z następową niekiedy plamicą, często niedokrwistość.

Dalsze objawy pozostają w związku ze zmianami zapalnymi w zakresie stawów i charakteryzują się wysiękami dostawowymi, bólami o charakterze gośćcowym lub przelotnych artralgii, zmianami w zakresie czynności nerek w postaci białkomoczu, wielkiej liczby krwinek czerwonych, wałeczków, jak również ropomoczem, niekiedy podwyższonym poziomem azotu pozabiałkowego i ciśnienia tętniczego a więc zmianami występującymi w przebiegu *nephritis, nephrosonephritis* i *pyelonephritis*. Anatomopatologicznie zmiany w nerkach przedstawiają się w postaci hyalinizacji naczyń kłębuszków, zgrubienia, martwicy albo zwłóknienia błony podstawowej kłębuszków, proliferacji komórek i zgrubienia torebki Bowmana, jak również zmian zwyrodnieniowych w zakresie kanalików. Osobnego, nieco szerszego omówienia wymagają zmiany spostrzegane w sercu. Spotyka się je przede wszystkim na wsierdziu w postaci brodawek nie zawierających materiału bakteryjnego, różniących się makroskopowo od spotykanych w brodawkowatym reumatycznym zapaleniu wsierdzia. Są one większe, szersze i zajmują nie tylko zastawki, ale często wsierdzie ścienne i nitki ścięgniste; na zastawkach usadawiają się w przeciwieństwie do brodawek w reumatycznym zapaleniu wsierdzia nie na brzegach zastawek, ale częściej więcej obwodowo; zajmują częściej serce prawe od lewego, a więc zastawkę trójdzielną częściej niż dwudzielną i częściej zastawkę płucną niż zastawki tętnicy głównej.

Mikroskopowo brodawki te składają się ze zmienionego wskutek zwyrodnienia materiału wsierdzia zastawkowego i ściennego, wykazującego wybitnie zwiększoną ilość włóknika, skrzepy płytkowe, komórki plazmatyczne, limfocyty, fibroblasty, makrofagi, jak również obumarłe komórki zawierające ciała barwiące się hematoksyliną. Zmiany te stosunkowo rzadko dają się wykryć klinicznie, tzn. stosunkowo rzadko dają objawy organicznej wady serca. W mięśniu sercowym spotyka się zgrubienia tkanki łącznej, nacieki drobnokomórkowe, drobne blizny przemawiające za przebytymi zawałami sierdzia, jak również zmiany w zakresie naczyń wieńcowych serca w postaci pogrubienia ścian i zwężenia światła. Serce niekiedy jest przerosłe. Zapalenie włóknikowe lub wysiękowe osierdzia dopełnia obrazu, jeżeli mowa o sercu. Statystyki oparte na większym materiale dowodzą, że opisane zmiany spotyka się w 60%, a nawet 70%, oczywiście w różnym nasileniu. Dalsze zmiany, które mogą wystąpić w przebiegu zespołu Libman-Sacksa, to zapalenia wysiękowe jam surowiczych ciała. O osierdziu już wspomniałem; często zajęta jest jama opłucnowa, rzadziej — otrzewnowa. Wysięki występują pojedynczo lub w postaci zapalenia wysiękowego wielu jam. Niekiedy występuje powiększenie gruczołów limfatycznych, rzadko bolesnych. Zmiany w mózgu charakteryzują się zapaleniem błony wewnętrznej mniejszych naczyń tętniczych, jak również zgrubieniem warstwy wewnętrznej, prowadzącym do zwężenia światła naczynia i występującym niekiedy wskutek tego zakrzepowym zapaleniem z następową martwicą tkanki mózgowej. Inne zmiany, to ogniskowe bujanie gleju, zwyrodnienie komórek nerwowych, demyelinizacja okoł zmienionych naczyń, a więc zmiany występujące w nieswoistym zapaleniu mózgu. W związku z powyższymi zmianami występują zmiany psychiczne w postaci niepokoju, podniecenia, dezorientacji, halucynacji, zespołów prześladowczych prowadzących niejednokrotnie do samobójstwa, światłowstrętu i podwójnego widzenia (przy braku zmian w siatkówce), drgawek, wreszcie śpiączki. Badaniem neurologicznym nie wykrywa się na ogół zmian, jedynie niekiedy hiperrefleksję, clonus, dodatni objaw Babińskiego i Kerniga.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie przedstawia na ogół odchyleń od normy. Zmiany na dnie oka przedstawiają się niejednokrotnie charakterystycznie, a to w postaci żółtobiałych plamek ułożonych w zewnętrznej warstwie siatkówki, wybroczyn siatkówkowych pozostających w związku ze zmienionymi naczyniami siatkówki oraz miernego stopnia obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego.

Badaniami laboratoryjnymi stwierdza się charakterystyczne zmiany występujące w zakresie białek krwi. Krzywa elektroforetyczna unaocznia wyraźnie zmniejszenie poziomu albumin a podwyższenie poziomu globulin, a to frakcji gamma globulinowej. Wskutek tego stosunek albumin do globulin ulega odwróceniu. Podwyższeniu ulega również poziom glukozaminy, co jest charakterystycznym szczegółem, jeżeli się pamięta, że glukozamina pochodzi z mukopolisacharydów tkanki łącznej.

Badania bakteriologiczne wypadają z reguły ujemnie w niepowikłanym przebiegu. Odczyn Wassermanna wypada niekiedy fałszywie dodatnio.

Schorzenie występuje przede wszystkim u młodych kobiet, jakkolwiek mnożą się ostat-

nio doniesienia o jego występowaniu u mężczyzn, a nawet u dzieci. Jest rzeczą znaną, że zespół Libman-Sacksa ma przebieg śmiertelny i że kliniczne cofnięcie się objawów posiada charakter jedynie dłużej lub krócej trwającej remisji. Leczenie prowadzące do trwałego wyleczenia jest narazie nieznane.

Jak z powyższego krótkiego zestawienia wynika, rozpoznanie zespołu Libman-Sacksa natrafia przed wystąpieniem zmian skórnych, zwłaszcza w skąpoobjawowych przypadkach, na szczególne trudności tak, że chory umiera przeważnie z rozpoznaniem niezgodnym ze stanem faktycznym, niejednokrotnie nieustalonym nawet badaniem sekcyjnym. Dlatego też ukazanie się doniesień na temat metod laboratoryjnych pomocnych w rozpoznawaniu omawianej choroby ma szczególne praktyczne znaczenie dla internisty właśnie w przypadkach, w których przebiega ona bez zmian skórnych. Badania te mają poza tym, jak się wydaje, wielką wartość, jeżeli chodzi o poznanie mechanizmu rządzącego powstaniem i przebiegiem tej choroby, jak również — o sprawdzenie wartości zastosowanego leczenia.

Etiopatogeneza zespołu Libman-Sacksa nie jest do tej pory znana. Stanowiska B o e c k'a o gruźliczej etiologii obecnie zupełnie się już nie podziela. To samo dotyczy etiologii streptokokowej B a r b e r a. Choroba do tej pory jest uważana za chorobę alergiczną w sensie nadmiernej wrażliwości tkankowej, na co wskazują głównie badania anatomopatologiczne. Wystąpienie zespołu L. — S. u osób, którym wstrzyknięto toksynę Dicków może przemawiać za teorią alergiczną. Zwracano również uwagę na związek pomiędzy wystąpieniem omawianego zespołu a zaburzeniami wydzielniczymi przedniego płata przysadki mózgowej i kory nadnerczy, jednak dotychczasowe badania nie potwierdzają przypuszczalnego związku.

W styczniu 1948 r. opublikował H a r g r a v e s spostrzeżenia poczynione wraz ze swymi współpracownikami na temat zjawisk, jakie zauważył w szpiku heparynowanym u osób cierpiących na zespół Libman-Sacksa. Pierwsze z nich dotyczy komórek zwanych od *lupus erythematosus* komórkami „L. E." (nazwa mylna, gdyż sugeruje, że komórki te powstają jedynie w obecności zmian skórnych). Są to komórki przedstawiające się szczególnie — przeważnie leukocyty obojętnochłonne, których jądro zostało zepchnięte na obwód komórki przez okrągłą wakuolę zawierającą częściowo strawiony i rozpuszczony materiał jądrowy. Pojawił się on, jak wspomniany autor przypuszcza, wskutek fagocytozy przez leukocyta wolnego leżącego poza jego obrębem materiału jądrowego lub też wskutek autolizy jednego albo więcej płatów leukocyta, w którym opisane zjawisko spostrzegamy. Większość struktury chromatynowej w obrębie wakuoli jest prawie nie widoczna tak, że przedstawia się ona jako bezpostaciowa, obojętnochłonnie barwiąca się masa. Zjawisko to jest wg H a r g r a v e s a wynikiem fagocytozy i autolizy. Preparaty barwione metodą Feulgena oddziaływują, jak materiał jądrowy.

W dalszym ciągu ten sam autor stwierdził czynność fagocytową leukocytów lub histiocytów w postaci zbliżania się dwóch lub więcej leukocytów do mającego ulec wchłonięciu materiału jądrowego. W ten sposób powstaje drugie charakterystyczne zjawisko, tzw. zjawisko rozety. Po wchłonięciu materiału jądrowego przez jedną ze zbliżających się komórek pozostałe rozchodzą się, tracąc siłę chemotaktyczną. Zjawisko powyższe przemawia raczej za egzogennym pochodzeniem materiału wtrątowego w komórkach L. E. Początkowo opisane zjawiska spotykano jedynie w szpiku kostnym, później jednak spotkano się z nimi, szczególnie w okresie zaostrzeń stanu chorobowego, we krwi obwodowej.

Poza opisanymi komórkami spotkał się ten sam badacz z innymi komórkami, które występować jednak mogą również i w innych stanach chorobowych, a nawet u klinicznie zdrowych osób. Prawie zawsze spotkał się jednak z nimi u chorych na zespół Libman-Sacksa. Chodzi o tzw. *„tart cells"*, które można by określić jako komórki o ostrych obrysach. Komórki te, to przede wszystkim histiocyty lub monocytoidalne komórki siateczki, zawierające drugie jądro usadowione tuż przy jądrze właściwym. Jądro to wybarwia się nieco jaśniej od pierwotnego. Charakteryzuje się ono ostro ciętą błoną oddzielającą go od cytoplazmy, a chromatyna jego układa się w postaci doskonale widocznych grubych złogów o ostrym rozgraniczeniu chromatyny od parachromatyny. Od czasu do czasu spotyka się dwa jądra dodatkowe tak, że wtedy prawie cała cytoplazma jest praktycznie wypełniona przez masy jądrowe. Poza opisanymi zmianami komórka nie przedstawia innych odchyleń od normy. Podobne zjawiska można, chociaż rzadko, dostrzec i w zakresie dojrzałych ciałek wielojądrzastych obojętno- i kwasochłonnych.

Autor przypuszcza, że jądro lub jądra dodatkowe tych opisywanych komórek są wytworem pozostałym w wyniku poprzedniego, nie całkowitego podziału mitotycznego komórki. Jądro dodatkowe można spotkać i poza obrębem macierzystej komórki tak, że w takich wypadkach trudno jest orzec, czy jądro to zostało z komórki tej wyrzucone, czy też znajduje się w toku pochłaniania przez nią. Komórki „L. E." i zjawisko rozety, jak i komórki o ostrych obrysach, spostrzeżono i w płynach wysiękowych chorych osób (opłucnej, osierdzia, stawów, jamy otrzewnowej).

W rok po doniesieniu H a r g r a v e s a ukazały się prace H a s e r i c k a i współpracowników (L e w i s, B o r t z), wnoszące dużo no-

wych szczegółów dotyczących powstawania zaobserwowanych przez Hargravesa zjawisk. Autor ten stwierdził mianowicie, że powstanie komórek „L. E.“, jak również zjawisko tworzenia rozet zależne jest od czynnika zawartego w frakcji globulinowej białek osocza lub surowicy osobników cierpiących na *lupus erythematosus*. Używając jako antygenu globulin uzyskanych elektroforetycznie z osocza chorych na L. E., można po wstrzyknięciu ich królikowi uzyskać powstanie przeciwciał skierowanych przeciwko tym globulinom. Dalsze badania wykazały, że poszukiwany czynnik zawarty jest w frakcji gamma globulinowej, której ilość jest w przebiegu zespołu Libman-Sacksa wybitnie powiększona. W dalszym ciągu Haserick wykazał, że po dodaniu *in vitro* do krwi obwodowej lub szpiku kostnego osobników zdrowych osocza lub surowicy otrzymanej z krwi osobnika cierpiącego na ostrą postać omawianej choroby — uzyskuje się powstanie komórek L. E. i zjawiska rozety. Prawidłowe osocze lub surowica, osocze hiperglobulinemiczne w przebiegu marskości wątroby, jak również osocze pobrane w przebiegu przewlekłej postaci tocznia rumieniowego nie powodowało powstania opisanych zjawisk. Badania Hasericka utwierdzają nas w przypuszczeniu, że komórki „L.E“, jak również zjawisko rozety są zjawiskami wtórnymi i że pozostają one w związku przyczynowym z jakimś czynnikiem zawartym w frakcji gamma globulinowej osocza lub surowicy chorego na zespół Libman-Sacksa. Jak się można domyślać, spostrzeżenia Hasericka potwierdzone przez wielu innych autorów podnieciły do dalszej pracy na tym polu, mającej zasadnicze znaczenie dla wyjaśnienia etiopatogenezy zespołu Libman-Sacksa.

Wiadomą rzeczą jest dzisiaj, że cały szereg zespołów chorobowych, które do niedawna jeszcze uznawane były za odrębne, okazał się spowodowany tą samą przyczyną. Wychodząc z tego uogólnienia, opartego na obserwacjach i badaniach, A. Wiener uważa zespół Libman-Sacksa za jedną z chorób autoalergicznych. Autor ten zbadał dwa przypadki *lupus erythematosus acutus* w kierunku ewentualnego wykazania izoprzeciwciał. W obu udało mu się je wykryć. Komórki L. E., ściślej mówiąc — wtręty komórkowe, które uprzednio opisałem, powstają według niego wskutek zbijania się ciałek czerwonych z następową fagocytozą uczulonych krwinek przez leukocyty. Autor nie zauważył, w przeciwieństwie do wszystkich innych autorów, w materiale wtrętowym substancji, która by wskazywała na pochodzenie jądrowe, co jeszcze bardziej utwierdza go w przypuszczeniu, że ciałka czerwone stanowią materiał, z którego składają się wtręty. Ostatecznie Wiener wyraża przypuszczenie, że stwierdzenie u klinicznie zdrowego osobnika autoprzeciwciał grozi pojawieniem się choroby będącej wynikiem samouczulenia, np. żółtaczki hemolitycznej, zakrzepowej plamicy małopłytkowej, tocznia rumieniowego itd.

Wynikiem prac Wienera było doniesienie Geara i Zoutendyka, którzy w swych badaniach zastosowali odczyn Coombsa celem stwierdzenia obecności immunizacyjnych globulin. W dwóch badanych przypadkach *lupus erythematosus acutus* odczyn Coombsa był dodatni bezpośredni. Wynik ten świadczy również o obecności autoprzeciwciał. W ten sposób badania Wienera i Geara naświetliły z innej strony niewiadomą, jaką jest etiopatogeneza zespołu Libman-Sacksa, udowodniając równocześnie raz jeszcze, że określenie Ehrlicha *horror autotoxicus* należy już do określeń o znaczeniu historycznym.

Dalsze ciekawe prace dotyczące badań nad zespołem Libman-Sacksa, a ściślej mówiąc nad ciałami wtrątowymi w przebiegu tego zespołu, to doświadczenie cytochemiczne. Wspomniałem już, że metodą Feulgena większość autorów stwierdziła w ciałach wtrątowych obecność materiału jądrowego, a więc kwasu dezoksyrybonukleinowego (tymonukleinowego). Dalsze badania na ten temat wyszły z pracowni Klempera, który na 35 przypadków badanych stwierdził w 32 pojawienie się ciał hematoksylinowych. Ciała te uważa Klemperer za wyraz uszkodzenia komórek tkanki mezenchymalnej. Stwierdził on, że ciała te pojawiają się nie tylko w obrębie komórek, ale i poza nimi.

Badania cytochemiczne wykazały, że zawierają one częściowo zdepolimeryzowany kwas dezoksyrybonukleinowy. Autorowi wydaje się, że ciałka te, jeżeli nie są identyczne, to przynajmniej są bardzo podobne do ciał wtrątowych Hargravesa. Depolimeryzacja kwasu dezoksyrybonukleinowego wydaje się być raczej wynikiem spaczenia w przemianie tego związku aniżeli anoksji, która jak się ogólnie przypuszcza, doprowadza do depolimeryzacji.

Zaliczenie przez Klemperera omawianej choroby do grupy schorzeń tkanki kollagenowej, wreszcie odkrycia Reichsteina, Kendalla, Hencha i innych zwróciły uwagę na ACTH i kortizon jako leki mogące być pomocnymi w leczeniu tej śmiertelnej do tej pory w swym przebiegu choroby. Rzeczywiście okazało się, że za pomocą tych hormonów udało się uzyskać kliniczne remisje, cechujące się ustąpieniem gorączki, zmian skórnych, dolegliwości stawowych, zaburzeń w czynności nerek, wreszcie — doprowadzeniem nieprawidłowego poziomu poszczególnych frakcji białka osocza do normy. Okazało się jednak, że u osób, które zmarły w następstwie innej choroby, badanie anatomopatologiczne przeprowadzone w okresie klinicznej remisji zespołu Libman-Sacksa nie wykazało równoległego cofnięcia się

zmian morfologicznych. Interesującym jednak szczegółem jest fakt, że komórki L. E. i zjawisko rozety znikają lub występują w zmniejszonym natężeniu ilościowym po zastosowaniu wspomnianego leczenia hormonalnego, a po odstawieniu leczenia — ponownie po jakimś czasie powracają.

Jak z powyższego widać, zjawisko Hargravesa jest pomocne i jako wskaźnik terapeutyczny, pozwalając stwierdzić celowość i działanie zastosowanego leczenia. Nie jest wyłączone, że spostrzeżenia prowadzone z pomocą badania zjawisk immunohematologicznych, jak o tym mówiłem poprzednio, przyniosą wyjaśnienie działania ACTH i kortizonu, które to leki mogłyby wpływać na poziom przeciwciał w zrozumieniu zmniejszania ich poziomu lub też czasowej desensybilizacji ciałek czerwonych.

Znaczenie odkryć Hasericka i Hargravesa jest niewątpliwie duże. Pozwalają one bowiem wg doniesień większości autorów na postawienie rozpoznania, a co za tym idzie— na odpowiednie rokowanie, w mniejszym zaś stopniu — na zastosowanie odpowiedniego postępowania leczniczego z ominięciem kosztownych a bezcelowych prób leczenia antybiotykami. Odkrycia te mają oczywiście pierwszorzędne znaczenie, szczególnie w zespole Libman-Sacksa przebiegającym bez zmian skórnych.

Podane tutaj badania nie przesądzają w sposób bezwzględny swoistości ani zjawisk opisanych przez Hargravesa ani odczynów Hasericka, nie mniej jednak niewątpliwie wytyczą przynajmniej na pewien czas kierunek, w którym pójdą badania na temat zespołu Libman-Sacksa. Choroba ta, należy raz jeszcze z całym naciskiem podkreślić, jest domeną internisty. Zmiany skórne stanowią bowiem tylko jeden z objawów i to nie najważniejszy — tej choroby układowej. Na tle tych rozważań i wywodów widzimy, że słuszne były m. i. słowa Waltera, który niejednokrotnie mówił, że skóra jest jedynie ekranem, na którym odbijają się i wpisują dzieje i losy ustroju, jego zdrowie i jego choroba.

PIŚMIENNICTWO

1. Baehr G., Pollack A.: J. A. M. A., 1947, t. 134, nr 14, str. 1169—1174. — 2. Daugherty G., Baggenstoss A: Arch. of int. med., 1950, 85 str. 900—923. — 3. Curtis A., Horne S.: Ann. of int. med., 1949, 30, str. 209—217. — 4. Franke H., Wordehoff H.: Zeitschrift f. klin. Med., 1951, T. 148, str. 396—414. — 5. Graffin J., Taylor C., Hass G.: The med. Clin. of N. Amer., 1949, nr I. str. 79—94. — 6. Friedberg Ch.: Disease of the heart, wyd. Saunders, 1950, str. 555—558. — 7. Hargraves M., Richmond H., Morton R.: Proc. of the st. meet. of the Mayo clin., 1948 23, str. 25—28. — 8. Haserick J., Lewis L.: Blood. 1950. 8. 118—722. — 9. Haserick J., Bortz D.: Journal of investig. dermat., Baltimore 1949, nr 13, str. 47. — 10. Klemperer P., Gueft R., Lee S.: Arch. of Path., Chicago, 1950, nr 49, str. 503. — 11. Montgomery H., Mc Creight W.: Arch. of dermat. and syfilid., 1949, nr 60, str. 356. — 12. Wiener A.: B. M. J. 1950, str. 161. — 13. Zoutendyk A., Gear J.: B. M. J. 1950, str. 1175. — 14. Soffer L., Levitt M., Baehr G.: Arch. of int. med., 1950, 86, 558—573.

LEONARD OTĘSKI Gorlice

Czy nazwa „odporność nabyta“ jest w jej dzisiejszym znaczeniu uzasadniona

W artykule swoim pt. Czy nazwa „odporność wrodzona na tle dziedzicznym“ jest uzasadniona, wydrukowanym w Nr. 11 i 12. Przegl. Lek. z r. 1951 zaproponowałem przyjęcie osobnej nazwy dla każdego zespołu obrony zagrożonego ustroju, a nie ocenianie ich łącznie jako „odporność“.

Starałem się tam wykazać: 1) że odporność wrodzona dziedziczna oparta na ciałach odpornościowych nie istnieje, natomiast istnieje wrodzona niepodatność lub niewrażliwość pewnych gatunków, ras lub nawet osobników na pewne choroby zakaźne, a ta niepodatność zależy nie od ciał odpornościowych, lecz od konstytucyjnej budowy tkanek właściwych dla wspomnianych gatunków ras lub osobników; 2) że wszystkie ciała ochronne ustroju dotychczas poznane i jeszcze niepoznane, z jakimi ustrój się rodzi, jako to aleksyny, fagocyty, układ siateczkowo-śródbłonkowy, witaminy, hormony i inne, dla których proponowałem wspólną nazwę oporników, stanowią oporność czyli pogotowie ochronne ustroju i że one chronią go przed szkodliwymi czynnikami różnej natury; w razie zaś zaatakowania go przez zarazki chorobotwórcze — zapoczątkowują jego obronę i podtrzymują ją do chwili aż wytworzą się swoiste ciała odpornościowe, które nazywamy odpornikami; 3) że odporność wytwarza się przy pomocy oporności zawsze tylko wskutek walki ustroju z czynnikami szkodliwymi, przy czym wytwarzają się odporniki tkankowe lub humoralne. Odporność jest zawsze zdobyta i może być albo naturalna, uzyskana przez przebycie choroby, albo sztuczna — uzyskana przez szczepienie, a nie może być nabytą, gdyż nabyta mogłaby być tylko odporność bierna, o czym niżej; 4) że wszystkie ciała wytwarzane w ustroju żywym wskutek przedostania się do niego jakiegoś antygenu i dające z nim swoistą reakcję, a nie będące odpornikami, należy nazywać odzewnikami.

Stanowisko swoje w sprawie oporników, odporników i odzewników starałem się uzasadnić w poprzednim swoim artykule i zaznaczyłem, że czynię to w tym celu, aby z jednej strony zmniejszyć lub może nawet całkowicie usunąć nieporozumienia, jakie muszą zajść w tych wypadkach, gdy nazwa jakiegoś zjawiska nie jest jego wykładnikiem, a z drugiej strony — wykazać konieczność dokładnego określania zjawisk, ponieważ niespełnienie tego warunku może sprowadzić zamęt w nauce. W poprzednim

artykule użyłem jeszcze nazwy „odporność nabyta", a uczyniłem to dlatego, aby nie wprowadzać od razu dużych zmian w mianownictwie. Obecnie postaram się wykazać na przykładzie, że nazwa „odporność nabyta" powinna być z mianownictwa usunięta. Słowo bowiem „nabywać" oznacza: coś sobie przywłaszczyć — czynnie na drodze kupna lub zamiany albo biernie przez otrzymanie czegoś w postaci podarku, darowizny lub spadku. Jeżeli jednak otrzymuje się coś przez przemoc niezależnie od woli, to takiej postaci posiadania nie można nazwać nabywaniem, lecz narzuceniem, obciążaniem, dziedziczeniem lub doznaniem. W obu wypadkach nabywania tak czynnego, jak biernego odgrywa decydującą rolę wola nabywającego, który może nabywanie czynne lub bierne każdej chwili przerwać lub całkowicie zaniechać. Tak czynne, jak i bierne nabywanie nie wymaga żadnej walki między stronami zainteresowanymi; co najwyżej może spowodować pewien trud, który nie jest równoznaczny z pojęciem walki. Wola ustroju, któremu narzucono walkę z chorobą zakaźną, nie ma żadnego znaczenia. Wprost przeciwnie przedstawia się sprawa ze zdobywaniem czegoś. Zdobyć — znaczy uzyskać coś przez walkę, przy czym walka może być podjęta dobrowolnie albo może być narzucona. W obu wypadkach osiągnięta zdobycz jest zawsze wynikiem walki, a nigdy darowizny lub zamiany. W zdobywaniu odgrywa zasadniczą rolę walka, przy czym momentem sprowadzającym i podtrzymującym walkę jest chęć zysku. Wola ma tutaj drugorzędne znaczenie, może mieć je tylko w pierwszej chwili dobrowolnej walki, a żadnego nie ma w walce narzuconej. Nabywanie i zdobywanie nie są synonimami, choć w rezultacie oba prowadzą do posiadania. Nabywa się towar, parcelę ,zdobywa rów strzelecki, twierdzę. Cechą dominującą nabywania jest wola, zaś zdobywania — walka.

Nasuwa się pytanie, która z tych nazw jest stosowniejsza dla zjawisk biologicznych, a w szczególności dla odporności: zdobyta czy nabyta.

Już z samej treści tych słów wynika, że dla obu odporności czynnych, tj. naturalnej i sztucznej stosowniejsza jest nazwa: „zdobyta", zaś dla biernej byłaby odpowiednia „nabyta" dlatego, ponieważ czynna odporność powstaje zawsze na drodze walki zmuszającej ustrój do wytwarzania odporników, podczas gdy odporność bierną można nabyć w ścisłym tego słowa znaczeniu bez walki i bez trudu, jak towar w sklepie. Ponieważ jednak nazwa „odporność nabyta" jest oddawna używana w nauce, według mego poglądu w znaczeniu niewłaściwym, bo za obszernym, a ograniczenie jej obecnie tylko do odporności biernej wprowadziłoby jeszcze więcej zamętu niż chęć usunięcia go, dlatego proponuję całkowite zaniechanie używania przy odporności słowa „nabyta", a wprowadzenie dla odporności biernej nazwy „odporność przelana", ponieważ w rzeczywistości przelewa się odporność zdobytą przez inny ustrój ustrojowi potrzebującemu jej w postaci surowicy czy wyciągu z tkanek.

Jak wielce pożądane jest ostateczne ustalenie odpowiednich nazw dla poszczególnych zjawisk biologicznych, aby móc położyć kres wynikającym stąd nieporozumieniom, wykazuje następujący przykład: prof. T e l a t y c k i w swoim klinicznym wykładzie o alergii gruźliczej (P. T. L. Nr 32 z r. 1950) wprowadza dla wrodzonej niepodatności czyli niewrażliwości na zarazki chorobotwórcze, nazywanej dotychczas wrodzoną odpornością, nową nazwę „wrodzonej oporności" i tłumaczy ją brakiem normalnych przeciwciał. Pomijam hipotetyczne założenie T e l a t y c k i e g o o niezachorowalności ustroju przy zetknięciu się z pewnymi zarazkami chorobotwórczymi dlatego, że ma być w nim brak „normalnych przeciwciał, które — gdyby były — reagowałyby z zarazkami i wywoływałyby daną chorobę", bo można się z nim zgodzić lub nie, ale nie pożądane jest w nauce umieszczanie zasadniczo różnych zjawisk pod tą samą nazwą. Przecież oporność ma już swoje utarte znaczenie, jest ona wrodzona, wspólna wszystkim istotom żyjącym, jest chwiejna i zależna od warunków otoczenia, podczas gdy opisywana przez T e l a t y c k i e g o „wrodzona oporność" ma być właściwością tylko pewnych gatunków i ma być stałą. Ta „wrodzona oporność" T e l a t y c k i e g o jest niczym innym, jak tylko wrodzoną niewrażliwością czyli niepodatnością pewnych gatunków, ras lub osobników na niektóre choroby zakaźne. Nowością w rozważaniu T e l a t y c k i e g o jest jego naświetlanie istoty zjawiska, ale o tym na innym miejscu. T e l a t y c k i proponuje przyjęcie dla wrodzonej niewrażliwości nazwy „wrodzona oporność", powinien był jednak równocześnie podać inną nazwę dla zjawiska dotychczas nazywanego opornością, jeżeli uważa, że taka zmiana nazw jest koniecznie potrzebna. Że T e l a t y c k i nie nazywa opornością innego zjawiska, a tylko niewrażliwość, stwierdza sam powiadając, że jego oporność wrodzona nie ma nic wspólnego z odpornością immunobiologiczną — i słusznie, bo odporność opiera się na przeciwciałach, a oporność T e l a t y c k i e g o na braku przeciwciał. T e l a t y c k i nie wziął pod rozwagę jeszcze i tego, że oporność w dzisiejszym pojęciu jest skierowana nie tylko przeciw zarazkom chorobotwórczym, ale przeciw każdemu szkodliwemu czynnikowi natury fizycznej, chemicznej, termicznej czy biologicznej.

Również z tego powodu, że dotychczasowa nauka zalicza oporniki, odporniki i odzewniki gromadnie do ciał odpornościowych, wkradają się nawet w poważnych artykułach pewne nieścisłości. Np. prof. J a p a pisze w swoim artykule o niedokrewności aplastycznej (Przegl. Lek. Nr 9 i 10 z r. 1950), którą wyleczył przelaniem choremu dużej ilości krwi w następu-

jący sposób: „Wkraplając tak dużą masę świeżej krwi dostarczano również ustrojowi znaczne ilości białka i ciał odpornościowych, które także mogły mieć znaczenie bodźcowe w wywoływaniu poprawy“. Dowiadujemy się tam, że w celu uzyskania świeżej krwi pobrano jednego dnia 3 l krwi od kilku dawców tej samej grupy krwi, jaką miał chory i w ciągu 26 godzin przetoczono ją choremu, ale nie wiemy nic o chorobach, jakie ci dawcy krwi przebyli w ciągu swego życia, innymi słowy, jakie wnieśli choremu odporniki. Chory otrzymał w tej dużej ilości krwi napewno oporniki dawców, bo te są każdemu człowiekowi wrodzone, choć w różnej jakości; mógł także otrzymać pewną ilość białka czyniącego dawców niepodatnymi na niektóre choroby zakaźne. Skoro jednak odporniki, tj. właściwe ciała odpornościowe, można mieć tylko po przebyciu choroby zakaźnej lub po szczepieniu, możemy mieć wątpliwości, czy poza odpornikami ospy, przeciw której był każdy prawdopodobnie szczepiony, chory otrzymał coś więcej.

Ten bardzo interesujący artykuł zaciekawia i nasuwa pytanie, jaki byłby wynik leczenia, gdyby dobrano dla jednego chorego dawców, którzy nie przechodzili żadnych chorób zakaźnych. Z porównania wyników leczenia można by dopiero wtedy wysnuć wniosek, czy w ogóle odporniki odgrywają w danym sposobie leczenia jakąś rolę, czy tylko działała bodźcowo sama wieksza ilość jednorazowo przetoczonej krwi.

Celem mego artykułu jest chęć spowodowania rewizji dotychczasowych poglądów na siły obronne ustroju i zastosowanie odpowiedniego mianownictwa.

JAN OSZACKI Kraków

Patofizjologia krwawiącego wrzodu trawiennego

Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. Prez. G. Narutowicza w Krakowie. Ordynator: Prof. dr J. Jasieński

Krwawienia do światła przewodu pokarmowego należą do dość częstych i poważnych powikłań choroby wrzodowej. Spotykamy się z nimi, zdaniem A i r d a, w 18—20% przypadków wrzodów trawiennych. K i r s n e r i P a l m e r obliczają występowanie poważnych krwawień na 10,6%, L a n g na 14,5%, a W r ó b l e w s k i z Kliniki Chirurgicznej w Krakowie — na 7,5%. A l l e n i B e n e d i c t utrzymują, że u około 50% wszystkich chorych wrzodowych powyżej 45 roku życia występują ciężkie krwawienia żołądkowe: wiek zatem późniejszy sprzyja rozwinięciu się tego powikłania. Najczęściej mamy do czynienia z nieznacznymi jednorazowymi tylko krwawieniami, nie sprowadzającymi większych zmian w ustroju. Ocena nasilenia krwawienia bywa niejednokrotnie trudna; wygląd np. stolców nie może być pod tym względem zupełnie miarodajny, gdyż stolce „smołowe“ występują już przy dostaniu się do światła przewodu pokarmowego, pociągające za sobą wystąpienie szeregu poważnych zaburzeń w ustroju.

Z dużym krwotokiem z wrzodu trawiennego związane są cztery zasadnicze fakty: 1) nagłe zmniejszenie się ilości krwi krążącej, 2) nagromadzenie się krwi w świetle przewodu pokarmowego, 3) spadek odsetkowej i krążącej ilości hemoglobiny, jak również w wielu przypadkach i białka krążącego, 4) niedotlenienie tkanek w następstwie niedoboru hemoglobiny i zaburzeń w krążeniu obwodowym. W zależności od ilości krwi utraconej, od szybkości, z jaką następuje jej utrata oraz od częstości powtarzania się krwotoków, poszczególne z tych zaburzeń różnie bywają nasilone. Gwałtowna utrata znacznej ilości krwi, prowadząca do nagłego zmniejszenia się ilości krwi krążącej, może spowodować rozwinięcie się klasycznego obrazu zespołu wstrząsowego, z wybitnym spadkiem ciśnienia krwi i obrazem obwodowej niedomogi krążenia, przyspieszeniem tętna ,niepokojem ruchowym i innymi typowymi objawami tego zespołu (G r a s m i k, M o o n). Analiza zespołu wstrząsowego nie może być przedmiotem niniejszej pracy ze względu na szczupłe jej ramy. Dla odróżnienia jednak od wprowadzonego poniżej pojęcia „wstrząsu przewlekłego“, zespół wstrząsowy, spotykany po znacznych utratach krwi, będę określał mianem „ostrego wstrząsu“.

Częste, lecz nieduże krwawienia, z których każde samo przez się nie powoduje wystąpienia poważniejszych zaburzeń w ustroju, sumując się ze sobą prowadzą do zmniejszenia się zawartości białka i hemoglobiny w ustroju. Zaburzenia w odżywianiu, często nawet długotrwałe głodówki, potęgują jeszcze u tych chorych stan deficytu białkowego, którego następstwem jest spadek wagi ciała, spadek poziomu białka w plazmie krwi i zmniejszenie ilości krwi krążącej (C h a n g, G r e g e r s e n, V a r c o, M a n r i q u e, I n t r o z z i, R a f f a e l e). U większości tych chorych wzrasta ilość płynu w przestrzeni międzykomórkowej (H e n s c h e l, M i c k e l s e n, T a y l o r i K e y s; K e r p e l - F r o n i u s i K o v a c h). Normalny bowiem stosunek objętościowy plazmy do płynu międzykomórkowego, wyrażający się cyfrą 1 : 3 (G a m b l e), ulega u nich zmianie na korzyć płynu międzykomórkowego (L i n g i S p r i n z).

Całokształt wspomnianych zmian, zachodzących w ustroju na skutek spadku zawartości białka w tkankach, C l a r k, N e l s o n, L y o n s, M a v e r s o n i D e C a m p ujęli w jedną całość. Nazwali oni „wstrząsem przewlekłym“ zespół objawów , będących wyrazem odbiałczenia ustroju, a mianowicie: utratę wagi ciała, zmniejszenie ilości krwi krążącej, spa-

dek zawartości białka w plazmie krwi oraz wzrost ilości płynu międzykomórkowego.

Nie wchodząc w słuszność tej nazwy zespół ten posiada duże znaczenie praktyczne w chirurgii, chorzy bowiem, u których on występuje, są bardzo wrażliwi na utratę krwi i łatwo popadają w stan ostrego wstrząsu (Manrique, i współpr., Abramson), tkanki ich też regenerują się bardzo powoli. Zabieg operacyjny stanowi duże ryzyko dla życia takich chorych, jeśli nie zostali oni doń odpowiednio przygotowani (Elman, Ravdin, Mc Namee, Kamholz i Rhoards). U chorych z wrzodem krwawiącym spotkać się zatem możemy zarówno z zespołem „ostrego wstrząsu" jak i z zespołem „wstrząsu przewlekłego". Chorzy, znajdujący się w stanie „przewlekłego wstrząsu" źle znoszą krwawienia i już stosunkowo nieznaczna utrata krwi może doprowadzić do rozwinięcia się u nich pełnego obrazu „ostrego wstrząsu" (Ravdin, Mc Namee i Kamholz).

Różne są przyczyny, dla których chorzy znajdujący się w stanie deficytu białkowego źle znoszą krwawienia i łatwo popadają w stan wstrząsu. Ważną rolę odgrywają: zmniejszenie się ilości krwi krążącej, brak rezerw „białka ruchomego" i uszkodzenie wątroby spotykane w tych stanach (Hall, Drill, Himsworth).

Zagadnienie „białka ruchomego" zostało szczegółowo omówione w pracy Chabinki i Oszackiego. Białko to po krwotoku jest mobilizowane z tkanek do krwiobiegu; sprawa ta łączy się z uruchomieniem w ustroju po utracie krwi szeregu innych czynników wyrównawczych. Krwotok, podobnie jak każdy uraz, prowadzi do pobudzenia tak kory, jak i rdzenia nadnerczy. Podrażnienie rdzenia nadnerczy powoduje wydzielanie zwiększonej ilości adrenaliny i pobudza układ współczulny. Występuje skurcz tętniczek, tym wybitniej zaznaczony, im krwotok był gwałtowniejszy (Viladot), przecukrzenie krwi (Chabinka) oraz przyspieszenie akcji serca. Christiansen stwierdził u chorych z krwawieniami do światła przewodu pokarmowego cechy pobudzenia układu współczulnego (przecukrzenie krwi, wzrost poziomu adrenaliny we krwi itd.).

Nadczynność kory nadnerczy prowadzi natomiast do zatrzymania w ustroju wody. jonu chlorowego i sodowego, zwiększonego zaś wydalania jonu potasowego (Selye, Komissarenko). Następuje poza tym przesunięcie w zakresie wody ustrojowej pomiędzy przestrzenią komórkową a pozakomórkową w tym sensie, że jeśli ustrój znajduje się w stanie dodatniego bilansu wodnego — zwiększa się ilość wody w przestrzeni pozakomórkowej (Lyon i współpr.) Bick i Wood stwierdzili po krwotoku u chorych z wrzodem krwawiącym zmniejszone wydalanie chlorku sodu z moczem. Pokrywa się to ze spostrzeżeniami Kamieńskiego, poczynionymi w naszym oddziale. Borst spotkał się po krwotokach ze wrzodu ze zwiększonym wydalaniem potasu z moczem. Z badań, przeprowadzonych przez Kamieńskiego i Ostrowskiego, wynika dalej, że w przypadkach wrzodów krwawiących, leczonych przez wycięcie żołądka, zatrzymanie chlorku sodu w ustroju trwa jeszcze w ciągu kilku dni po zabiegu. Natomiast już w 10. dniu po operacji chorzy ci wydalają z moczem prawie 2 razy więcej chlorku sodu, niż inni chorzy wrzodowi. Poziom jonu chlorowego we krwi tych chorych waha się w granicach normy. (Johnson, Kamieński i Ostrowski, Vack).

Po krwotokach następuje przesunięcie do krwiobiegu płynu tkankowego wraz z białkiem celem częściowego wyrównania krwi brakującej w łożysku krwionośnym. Nasilenie tego przejścia jest zależne od 1) ilości rezerw białka ruchomego oraz od 2) dodatniego bilansu wodnego ustroju (Lyon, Stanton, Freis i Smithwick, Elman i Riedel). Wysunięto przypuszczenie, że pobudzenie układu współczulnego po krwotokach może sprzyjać uruchomieniu rezerw „białka ruchomego" i płynu tkankowego (Oszacki i Chabinka). Rezerwy białka ruchomego, które prawdopodobnie mieszczą się głównie w wątrobie, wyczerpują się łatwo skutkiem częstych krwawień (Lawson i Rehm). Ustrój zaś cierpiący na deficyt białka nie posiada wcale, praktycznie rzecz biorąc, rezerw „białka ruchomego" (Harroun, Smyth, Levey). Jest to jedna z przyczyn, dla których chorzy tacy b. źle znoszą krwawienia. Wprowadzony dożylnie roztwór fizjologiczny nie zatrzymuje się u chorych z brakiem rezerw „białka ruchomego" w łożysku krwionośnym, lecz przechodzi do przestrzeni międzykomórkowej, wypłukując jeszcze równocześnie pewną ilość białka z krążenia (Harroun, Smyth i Levey). Podawanie przeto chorym wyniszczonym dożylnie dużych ilości roztworu fizjologicznego chlorku sodu może jeszcze pogorszyć stan ich krążenia i spowodować wystąpienie obrzęków.

Z szybkim przesunięciem do krwiobiegu po krwotoku płynu tkankowego wraz z białkiem i z rozcieńczeniem krwi spotykamy się u osób, posiadających rezerwy białka ruchomego, wyrównane krążenie i dodatni bilans wodny. Rozcieńczenie krwi po krwotoku, którego wyrazem jest spadek poziomu hematokrytu, stanowi zatem objaw prawidłowy i korzystny. U chorych z ujemnym bilansem wodnym i solnym, np. u chorych z niewyrównanym zwężeniem odźwiernika, rozcieńczenie krwi po krwotoku może nie wystąpić wcale, nawet jeśli rezerwy białka ruchomego są dostateczne. Jest to jedna z przyczyn, dla której chorzy, znajdujący się w stanie zaburzenia równowagi wodnej i solnej, źle znoszą krwawienia. W ta-

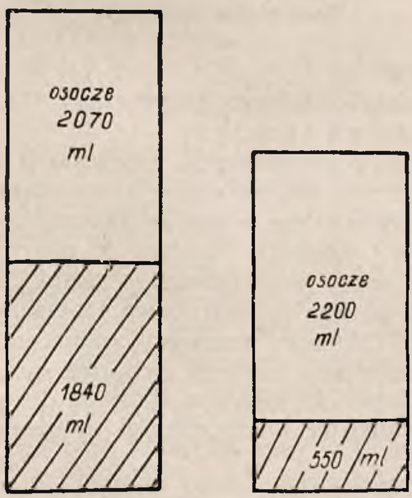
kich przypadkach jednak szybkie doprowadzenie roztworów fizjologicznych sprzyja uruchomieniu istniejących rezerw białkowych. Brak obniżenia się poziomu hematokrytu po krwotoku bądź też nawet jego wzrost świadczy o złym rokowaniu. Jest to bowiem dowód, że płyn tkankowy nie przechodzi do krwiobiegu lub też że plazma przechodzi do tkanek, jak może dziać się w ciężkiej obwodowej niedomodze krążenia i anoksji śródbłonka naczyń włosowatych (F ö l d i, K o r a n y i S z a b o).

Przechodzenie po krwotoku płynu tkankowego do krwiobiegu jest połączone ze spadkiem odsetkowym hemoglobiny i ilości ciałek czerwonych; trwać ono przy tym może nawet dni kilka. Zmniejszanie się po krwotoku ilości ciałek czerwonych i hemoglobiny nie musi zatem świadczyć o tym, że krwawienie z wrzodu trwa dalej; może być ono bowiem tylko wyrazem działania czynników wyrównawczych. Faktyczne dane co do ilości krążącej hemoglobiny może dać nam jedynie oznaczenie ilości krwi krążącej (R u d m a n i S t e w a r t, K o s t r z e w s k a, O s t r o w s k i, O s z a c k i).

Chorzy z wrzodem krwawiącym cierpią poważnie na brak hemoglobiny; utrata jej przewyższa bowiem znacznie możliwości jej syntezy. Ogólna i krążąca ilość hemoglobiny w szeregu przypadków bywa też bardzo niewielka. Powoduje to zaburzenia w dowozie tlenu do tkanek i nakłada na narząd krążenia duże obciążenie. Powstają warunki dla przewlekłego niedotlenienia tkanek. Najbardziej cierpią na brak tlenu tkanka wątrobowa i nerkowa. Chociaż bowiem są one mniej wrażliwe na anoksję od tkanki mózgowej, nie posiadają jednak tego rodzaju ochronnych mechanizmów regulujących krążenie, jakie istnieją w centralnym systemie nerwowym (G e l l h o r n). Również i mięsień sercowy, zwłaszcza u osób z rozwiniętą miażdżycą naczyń wieńcowych, może doznać uszkodzenia na skutek przebytych krwotoków i następowej anoksji (M a s t e r i wsp.).

Badania W h i p p l e'a i M a d d e n a wykazały, że w przypadku deficytu tak białka tkankowego, jak i hemoglobiny, ta ostatnia jest pierwszym syntetyzowanym białkiem. Innymi słowy, w przypadkach niedokrwistości dostarczane ustrojowi białko bywa przezeń głównie zużywane na syntezę hemoglobiny. Dopóki też niedokrwistość nie zostanie wyrównana, wybitnie jest upośledzona synteza innych białek ustrojowych. Całkowita więc regeneracja ustroju nie następuje tak długo, aż nie zostaną wyrównane braki ilościowe hemoglobiny. Również ustrój cierpiący na deficyt białka szczególnie wolno uzupełnia braki hemoglobiny (L e v e r t o n, S c h l a p h o f f, H u f f s t e t t e r). Natomiast w razie braku niedokrwistości regeneracja tkanek następuje szybko (C o T u i, W r i g h t i H o l t). Ustrój wyrównuje utratę hemoglobiny w ciągu bardzo długiego czasu, nieraz przez okres kilku tygodni (F r e i s i S m i t h w i c k), w przeciwieństwie do stosunkowo szybkiego wyrównywania ilości plazmy (S t a n t o n, C o T u i, B a r t e r, W r i g h t i H o l t). Miarą tego braku równoległości przy wyrównywaniu poszczególnych składników utraconej krwi jest stały spadek hematokrytu po krwotokach (C h a b i n k a i O s z a c k i). Jasne jest zatem, że chorzy przewlekle krwawiący, a więc chorzy z krwawiącym wrzodem, cierpią przede wszystkim na brak ogólnej ilości krążącej hemoglobiny. Najlepiej zobrazuje to przykład chorej przez nas leczonej. Chora ta przechodziła kilkakrotnie krwotoki z wrzodu krwawiącego; na załączonej rycinie przedstawione są wyniki badań jej krwi w chwili przyjęcia.

S.M., lat 44, waga 46 kg. Rozpoznanie: wrzód krwawiący żołądka. Hematokryt — 20, Hb — 60%, czerwonych krwinek — 1.500.000. białko osocza 5,2% (ryc. 1).

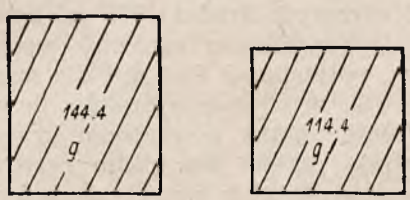


elementy morfotyczne — elementy morfotyczne

przewidywane wartości — wartości faktyczne

Ilość krwi krążącej

3.910 ml. — 2.750 ml,

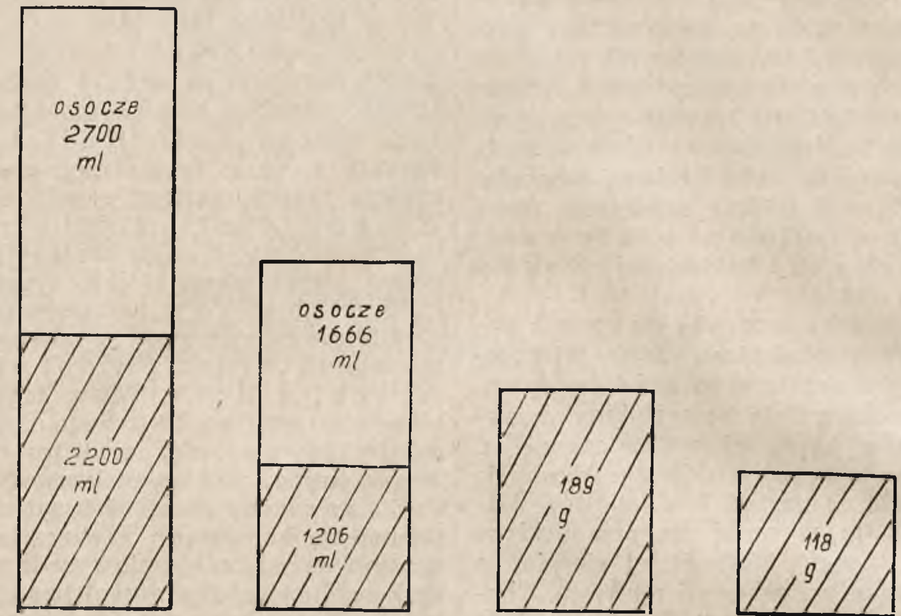


przewidywane wartości — wartości faktyczne

Ilość białka krążącego

W zaburzeniach gospodarki wodnej i solnej np. zwężenie odźwiernika, faktyczny brak w ustroju może pozostać ukryty przez zagęszczenie krwi. Wartości odsetkowe hemoglobiny mogą się jeszcze znajdować na poziomie normy, chory zaś może cierpieć wskutek jej globalnego braku na niedotlenienie tkanek. Poniżej podaję przykład takiego chorego leczonego w naszym oddziale.

C.R., lat 45, waga 60 kg. Rozpoznanie: Zwężenie odźwiernika na tle wrzodu trawiennego. Hematokryt — 42, Hb — 13,5 g%, czerwonych krwinek — 4.100.000, białko osocza — 7,1% (ryc. 2).



elementy morfotyczne przewidywane wartości — elementy morfotyczne wartości faktyczne
Ilość krwi krążącej
4.900 ml. — 2.872 ml.

przewiduwane wartości — wartości faktyczne
Ilość białka krążącego

Wreszcie odsetkowe wartości hemoglobiny mogą znajdować się w granicach normy nawet po dużych krwotokach, jeśli nie upłynął jeszcze czas dostateczny dla rozcieńczenia krwi płynem tkankowym (F e r g u s o n i W y m a n).

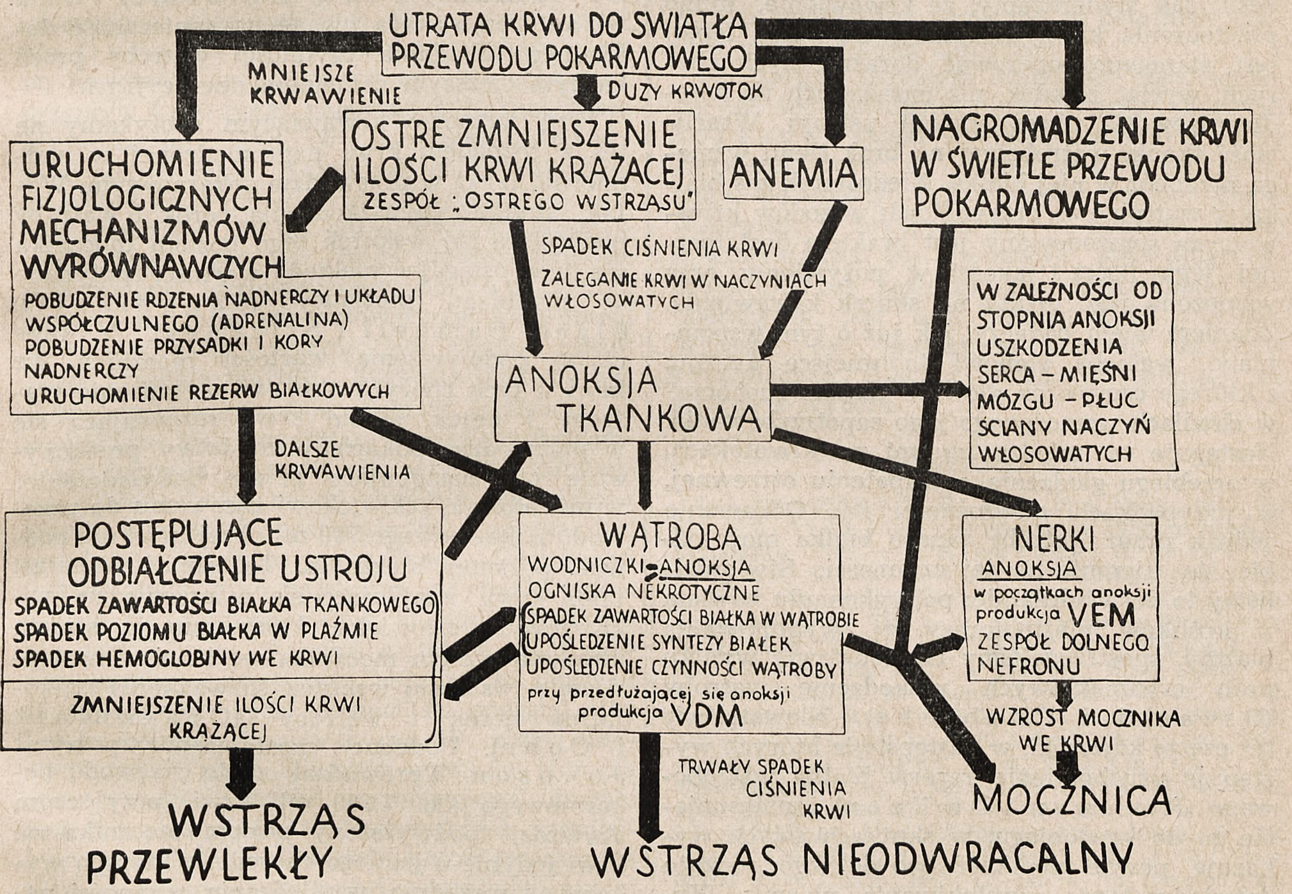
F o w l e r i B a r e r wykazali, że po utracie przez ludzi zdrowych średnio 555 ml krwi przy pełnym doprowadzeniu zarówno wody, jak i pokarmów, potrzeba aż 49,5 dni dla uzupełnienia krwi. Dla wyrównania braków powstałych w krążeniu chorzy z wrzodem krwawiącym potrzebują przede wszystkim przetoczenia krwi całkowitej lub nawet zawiesiny ciałek czerwonych, gdyż w większości przypadków mają stosunkowo dużą, a w niektórych nawet nadmierną ilość plazmy. Podawanie samej plazmy chorym z deficytem hemoglobiny wyrównywuje znacznie wolniej zaburzenia przemiany materii, występujące skutkiem anoksji, niż to dzieje się po podaniu krwi całkowitej (B l a c k i S m i t h).

U chorych z krwawiącym wrzodem spotykamy się zatem z niedostatkiem białka i hemoglobiny w ustroju, co pociąga za sobą z kolei zaburzenia czynności fermentów oraz zaburzenia w dowozie tlenu do tkanek. Powstaje stan przewlekłego niedotlenienia i niedobiałczenia ustroju. Stan ten odbija się niekorzystnie na czynności niektórych fermentów, a zwłaszcza fermentów zawartych w wątrobie. Przychodzi do obniżenia w wątrobie czynności arginazy (S e i f t e r, H a r k n e s, R u b i n i M u n t w y l e r), cholinesterazy (B r a u e r i R o o t), kokarboksylazy, kozymazy i innych (G r e i g i A l e k s a n d e r).

Z podsumowania wszystkich tych spostrzeżeń wynika, że chory z wrzodem krwawiącym znajduje się w stanie przewlekłego odbiałczenia i anoksji. Obydwa te stany współdziałają ze sobą, jeżeli chodzi o tkanki, w szczególności o tkankę wątrobową i nerkową. Odbiałczenie tkanek wzmaga zaburzenia tkankowej przemiany materii wskutek uszkodzenia niektórych fermentów. Badania doświadczalne potwierdziły w zupełności spostrzeżenia kliniczne.

W stanach ostrej, bądź przewlekłej anoksji, np. w stanach wstrząsowych, jakie występują często w przypadkach wrzodów krwawiących, spotykamy się z charakterystycznym uszkodzeniem nerek. Cechuje je: bezmocz lub zmniejszona diureza, wzrost mocznika we krwi oraz obecność wałeczków hemoglobinowych w mo-

czu (M o o n). Morfologicznie znajdowano w tych przypadkach nerki powiększone i blade, pod mikroskopem kłębki zasadniczo wykazywały normalną budowę; natomiast stwierdzano martwicę komórek obwodowych odcinków kanalików krętych oraz części wstępującej pętli Henlego (T r u e t a, M a l l o r y). Doświadczalnie zaś udało się wywołać powstanie tych zmian przez anoksję nerki. Trudno tu jednak oddzielić od siebie wpływ niedotlenienia od wpływu toksyn, które zawsze się wytwarzają w niedotlenionych tkankach. W początkowym okresie anoksji nerka wytwarza V E M (Vaso-excitatory-material), ciało podwyższające ciśnienie krwi. Zmiany powstałe w nerce wskutek jej niedotlenienia w początkowych okresach są jeszcze odwracalne, jeśli na czas zostanie usunięta ich przyczyna (M a l l o r y). Całokształt zaś zmian morfologicznych i czynnościowych występujących przy niedotlenieniu nerki nosi nazwę „zespołu dolnego nefronu" (O r m o n d i K l i n g e r, L u c k e). S t e w a r t, M a s s o v e r, P o t t e r i S c h a e r, przetaczając przeciętnie 3.500 ml krwi w przebiegu zarówno operacyjnego, jak i zachowawczego leczenia krwawiącego wrzodu trawiennego i podając dożylnie w ciągu pierwszych dwóch dni dwuwęglan sodu, nie spotkali się ani razu z typowym zespołem dolnego nefronu.



Również wątroba jest bardzo wrażliwa na brak tlenu, zwłaszcza wątroba odbiałczona i stłuczona. Po większych krwotokach występują poważne zaburzenia w procesach utleniania zachodzących w wątrobie. Badania przeprowadzne ostatnio przez D e l o r m e potwierdziły w zupełności słuszność dawnych spostrzeżeń, poczynionych przez M c M i c h a e l a, że w razie ciężkiego i przedłużającego się spadku ciśnienia krwi nasycenie jej tlenem w zakresie żyły wrotnej zbliża się do zera. Spadek w nasyceniu tlenem krwi żyły wrotnej spostrzegano również już nawet w stanach dobrze wyrównanego wstrząsu (D e l o r m e). W wątrobach niedotlenionych w następstwie długotrwałego spadku ciśnienia krwi spotykano obecność ognisk martwiczych w zakresie zrazików centralnych (T r o w e l l, D e l o r m e). W doświadczeniach, w których wątroba została dodatkowo utleniona w czasie wstrząsu krwotocznego, zmiany te były znacznie mniej nasilone bądź też nawet nie występowały wcale (D e l o r m e).

W razie długotrwałego niedotlenienia wątroba produkuje VDM (Vaso-depressor-material), związek obniżający ciśnienie krwi. Nagromadzenie się zaś znacznej ilości V D M we krwi może doprowadzić do nieodwracalności wstrząsu (S c h o r r, Z w e i f a c h i F u r c h g o t t). Spostrzeżenia te świadczą o tym, jak bardzo wątroba jest wrażliwa na brak tlenu i wskazują na możliwość występowania przewlekłego bądź ostrego uszkodzenia wątroby w następ-

stwie krwotoków z wrzodu trawiennego. Wielka jest wprawdzie zdolność regeneracyjna wątroby. Jednak niedotlenienie wątroby towarzyszące okresowi długotrwałego spadku ciśnienia krwi musi odbijać się niekorzystnie na czynności narządu (Ireneus i Puestow), pośrednio zaś — na zdolności regeneracyjnej ustroju i może doprowadzić do wstrząsu nieodwracalnego. Dowodzi to, jak bardzo należy unikać przedłużającego się okresu spadku ciśnienia, jak konieczne jest w tych przypadkach rychłe przetaczanie dużych ilości krwi, zdolnych do wyrównania opadającego ciśnienia. Jeśli zaś stwierdzamy, że krwawienie, mimo przetoczenia krwi, utrzymuje się dalej, lepiej jest stanowczo operować doraźnie tych chorych, wyciąć żołądek, niż narażać ich na przedłużający się okres anoksji ustroju. Wrażliwość tkanki wątrobowej na brak tlenu wzmaga niedobór w niej białka. Niedostatek zaś białka w wątrobie w przypadkach wrzodów krwawiących spowodowany jest brakiem dostatecznej jego ilości i jakości w pożywieniu oraz wzmożoną jego utratą na skutek krwawienia. Zdaniem wielu badaczy, jak już o tym wspomniano, wątroba stanowi to miejsce ustroju, z którego czerpie on głównie „białko ruchome" w chwilach wzmożonego jego zapotrzebowania. Następuje to między innymi po krwotokach, w przebiegu głodzenia, w zapaleniu otrzewnej, w przypadkach niedrożności itd. Oddawanie jednak przez wątrobę zapasu białka może odbić się ujemnie na jej czynności. Stwierdziliśmy to doświadczalnie; po wykonaniu bowiem u królików plazmoforezy, tj. wypłukiwania plazmy, spostrzegaliśmy na podstawie wyniku prób czynnościowych uszkodzenie wątroby (Oszacki i Chabinka). Niewątpliwie też częste krwotoki, w następstwie których występuje uruchomienie rezerw białka wątrobowego (Fishman i Le Veen) i przesunięcie go do krwiobiegu, w skutkach swych wykazuje pewne podobieństwo do tego rodzaju doświadczalnego wypłukiwania plazmy. Wynika stąd, że wątroba chorego przewlekle krwawiącego jest bardziej wrażliwa na brak tlenu niż człowieka zdrowego. O istnieniu uszkodzenia wątroby znacznego stopnia w przypadkach wrzodów krwawiących przekonano się wykonując u tych chorych próby czynnościowe (Christiansen, Zamcheck). Szczególnie wyraźnie występuje ono u ludzi powyżej 45 r. życia (Zamcheck, Chalmers, White i Davidson). Uszkodzona wątroba nie jest w stanie syntetyzować w dostatecznej ilości nowych białek, w szczególności albuminów krwi, odgrywających zasadniczą rolę w regulowaniu ciśnienia osmotycznego plazmy. Tym samym pogarsza się jeszcze niedostatek białka tkankowego u tych chorych.

Badania Franka, Seligmana i Fine'a zwróciły uwagę na kluczową rolę, jaką odgrywa wątroba we wstrząsie krwotocznym. wykazały one ujemny wpływ niedotlenienia wątroby na występowanie odruchów naczyniowych we wstrząsie. Dodatkowe doprowadzenie tlenu do wątroby przez perfuzję żyły wrotnej przy pomocy dobrze utlenionej krwi tętniczej wzmaga w okresie wstrząsu odporność zwierząt wobec długotrwałego okresu niedociśnienia krwi. Wiele niewątpliwie niewyjaśnionych dotychczas należycie zaburzeń krążenia obwodowego, z jakimi spotykamy się w chirurgii, należy odnieść do uszkodzenia wątroby powstałego na tle jej niedotlenienia (Frank, Seligman i Fine, Delorme). Wielu też autorów zwraca uwagę na konieczność dokładnego zbadania czynności wątroby przed każdym cięższym zabiegiem operacyjnym.

Przy wrzodzie krwawiącym spotykamy się też z rozpadem krwi nagromadzonej w nadmiernej ilości w przewodzie pokarmowym. Wobec istniejącego uszkodzenia nerek i wątroby podwyższa się wskutek tego poziom mocznika we krwi osiągając niekiedy wartości spotykane w przebiegu mocznicy (Sanguinetti, Black, Cambell i Stickney). Że przyczynę podwyższenia wartości mocznika we krwi u tych chorych stanowi uszkodzenie wątroby i nerek, a nie krew rozpadająca się w przewodzie pokarmowym, łatwo przekonywuje nas następujące proste doświadczenie: wprowadzenie człowiekowi zdrowemu do przewodu pokarmowego 700 ml obcej krwi nie podnosi poziomu mocznika. Ta sama natomiast ilość krwi, znajdująca się w przewodzie pokarmowym człowieka, który sam ją stracił, zwiększa poziom mocznika we krwi w następstwie powstałego wskutek skrwawienia uszkodzenia nerek i wątroby (Greenblatt i Cohn). Podobne spostrzeżenia poczynił Johnson. Wprowadzał on do przewodu pokarmowego do 1.500 ml krwi, przy czym stwierdził podwyższony poziom mocznika we krwi jedynie u jednego chorego, u którego wykazano uprzednio upośledzenie czynności nerek.

Według poglądów Blacka i Johnsona, jak również Jonesa wzrost reszty azotowej w przypadkach wrzodów krwawiących może być też spowodowany przez znaczną utratę płynów oraz zaburzenia gospodarki wodnej i solnej, spotykane u tych chorych (Elman). Podwyższony poziom ciał azotowych we krwi może stać się w pewnych granicach miernikiem wyników leczniczych, uzyskanych w przypadkach krwawiącego wrzodu. Osiągając maksymalne nasilenie w 24 do 48 godzin od chwili wystąpienia krwotoku znika on stosunkowo szybko, przeważnie już po 72 godzinach w razie prawidłowego leczenia. (Schiff i Stevens). Nie tylko jednak we wspomnianych powyżej narządach — wątrobie i nerkach — występują uszkodzenia w następstwie

krwotoków. Utrata krwi powoduje również poważne zaburzenia w utlenianiu mięśnia sercowego, zwłaszcza u ludzi starszych z miażdżycą naczyń wieńcowych. Master i wsp. u 58 chorych spośród 103 z krwotokami z przewodu pokarmowego, przeważnie z wrzodu trawiennego, stwierdzili za pomocą badania elektrokardiograficznego objawy ostrej niedomogi wieńcowej. Zmiany elektrokardiograficzne występowały najwybitniej w I, II i IV odprowadzeniu i polegały na spłaszczeniu lub odwróceniu załamka T oraz na obniżeniu odcinka RS-T. Podobne spostrzeżenia poczynili też Jones i Stanton, w doświadczeniach zaś na zwierzętach potwierdził je Wiggers. Badania Opdyke i Foremana wykazały, że po krwotoku, w zależności od jego nasilenia, przepływ krwi przez naczynia wieńcowe serca zmniejsza się o 30 do 60% w stosunku do wartości kontrolnych. Natomiast po przetoczeniu utraconej krwi przez naczynia wieńcowe wzrastał nawet od 121 do 420% wartości kontrolnych. Duże krwotoki mogą doprowadzić do powstawania obrzęków płuc (Eaton). Utrata krwi zatem może spowodować nie tylko obwodową niedomogę krążenia, lecz również niedomogę krążenia małego i krążenia wieńcowego.

Większość klinicystów stała do niedawna na stanowisku konieczności wyłącznie zachowawczego leczenia krwawiącego wrzodu. Stanowisko to było bodaj nawet zupełnie uzasadnione złymi wynikami operacyjnymi, uzyskanymi przed laty w tych przypadkach. Operowano jednak ongiś tylko najcięższe przypadki, znajdujące się już przeważnie w stanie wstrząsu nieodwracalnego. Nie wystarczające też zupełnie, według dzisiejszych pojęć, było zarówno przygotowanie tych chorych do operacji, jak i całe leczenie pooperacyjne. W przeciwieństwie zaś do złych dawnych wyników leczenia operacyjnego leczenie zachowawcze dawało znacznie niższy odsetek śmiertelności. Szczegółowy przegląd stosowanych metod leczniczych wrzodu krwawiącego podał ostatnio w swojej pracy Wróblewski.

Dobre obecne wyniki wczesnego leczenia operacyjnego wrzodów krwawiących uzyskane przez szereg chirurgów tej miary, co Rożanow, Judin, Lang, Porter, Harvey, Schullinger i Finsterer zawdzięczamy przede wszystkim należytemu zrozumieniu patofizjologii wrzodu krwawiącego. Nie wolno nam też już dziś dopuścić, wskutek utrzymujących się bądź powtarzających się krwawień, do przewlekłego odbiałczenia ustroju. Doprowadzić ono bowiem może do tak znacznego uszkodzenia narządów miąższowych, iż chory staje się życiowym kaleką. Niektórzy, jak Warren i Lanman, u chorych powyżej 45 roku życia zalecają przystępować doraźnie do zabiegu operacyjnego bezpośrednio po rozpoczęciu się krwotoku. Ludzie starsi znoszą bowiem krwawienia znacznie gorzej od młodych. Podkreśla to również Heuer w swoich pracach. Przyczyna leży prawdopodobnie w mniejszych u starszych osób możliwościach wyrównawczych ustroju oraz w mniejszej z wiekiem odporności wątroby i nerek na ich niedotlenienie.

W przypadkach krwawień z wrzodu, nie dających się opanować przez przetoczenie krwi, dalej — w przypadkach powtarzających się krwawień, zwłaszcza u ludzi powyżej 45 roku życia, mamy dziś dostateczną ilość podstaw do wczesnego wycięcia żołądka (Allen, Stanley, Heuer, Wangensteen). Słuszność tego stanowiska potwierdzają znakomite wyniki operacyjne uzyskane w ostatnich czasach przez różnych chirurgów.

Niektórym, mającym olbrzymie doświadczenie w tej dziedzinie, jak chirurg radziecki Rożanow, dzięki wycięciu żołądka w ciągu pierwszej doby od rozpoczęcia krwawienia, udało się obniżyć śmiertelność poniżej 1.5%. Natomiast w przypadkach, w których wobec powtarzających się krwotoków, zbyt długo leczono chorych zachowawczo, śmiertelność pooperacyjna jest dziś jeszcze dość znaczna. Wczesne też operacyjne leczenie wrzodów krwawiących żołądka uważamy ostatnio za metodę z wyboru.

PIŚMIENNICTWO

1. Abramson B. P.: Arch. biol. Nauk, 1940, 58: 51. — 2. Aird I.: A companion in surgical studies, Edinburgh, 1949. — 3. Alexander B. J.: Clin. Invest., 1944, 23: 259. — 4. Allen A. W.: Arch. Surg., 1942, 44: 501. — 5. Allen A. W. i Benedict: Ann. Surg., 1933, 98: 736. — 6. Amendola F. H.: Ann. Surg., 1949, 129: 47. — 7. Bick M. i Wood I. J.: Med. J. Australia, 1941, 1: 104 ref. Brit. Abstr. — 8. Black D. A. K.: Quart. J. Med., 1942 11: 77 ref. Brit. Abstr. — 9. Black D. A. K.: Lancet, 1940, 239: 618. — 10. Black D. A. K. i Johnson, cyt. Greenblatt. — 11. Black D. A. K. i Smith A. F.: Brit. Med. J., 1941, 1: 187. — 12. Borst J. G.: Acta med. Scand., 1938, 97: 68. — 13. Brauer W. R. i Root M. A.: Jour. Pharm. exp. ther., 1946, 88: 109.
14. Campbell D. C. i Stickney J. M.: Proc. Staff. Mayo Clinic., 1942, 17: 145. — 15. Chabinka W.: w druku. — 16. Chabinka W. i Oszacki J.: p. w. — 17. Chang H. C.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1932, 29: 829. — 18. Christiansen T.: Acta med. Scand. Suppl., 1936, 78. — 19. Clark J. H., Nelson W., Lyons C., Mayerson H. S. i de Camp P.: Ann. Surg., 1947, 125: 618. — 20. Co Tui, Bartter F. C., Wright A. M. i Holt R. B: J. A. M. A., 1944, 124: 331. — 21. Delorme E. J.: Lancet, 1951, I: 259. — 22. Eaton R. M.: J. Thorac. Surg., 1947, 16: 668. — 23. Elman R.: Ann. Surg., 1940, 112: 594. — 24. Elman R.: Parenteral nutrition in surgery Hoeber, 1947. — 25. Elman R. i Riedel H.: Arch. Surg, 1946, 53: 635.
26. Ferguson D. A. i Wyman A. L.: Lancet, 1951, I: 814. — 27. Fine J.: Advances in surgery Tom I. Interscience Publishers, 1949. — 28. Fishman W. H., Le Veen H. H.: Ann. Surg., 1948, 127: 342. — 29. Földi M., Koranyi A. i Szabo G.: Acta med. Scand., 1948, 129: 486. — 30. Fowler W. M. i Barer A. P.: J. A. M. A., 1942, 118: 420. — 31. Freis E. D. i Smithwick R. H.: Am. J. M. Sc, 1947, 214: 363. — 32. Gamble S. L.: Clinical Anatomy physiology and pathology of the extracellular fluid, Harward Med. School., 1948. — 33. Gell-

horn E.: Autonomic regulations (1943) cyt. wedł. Delorme. — 34. Grasmik T. A.: Kliniczeskaja Medicina, 1950, 28: 9. — 35. Greenblatt I. J. i Cohn T. D.: Am. J. Med. Scienc., 211, 1946, 565.—36. Greig M. E.: J. pharm. Exp. Ther., 1944, 81: 240. — 37. Gregersen M. I.: L. Lab. Clin. Med., 1944, 29: 1266.

38. Hall C. A. i Drill V. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y., 1949, 70: 202. — 39. Harroun J. E., Smith C. J., Levey S. I.: J. Clin. Invest., 29: 202, 1950. — 40. Henschel A., Mickelsen O., Taylor H. L. i Keys A.: Am. J. Physiol., 1947, 150: 170. — 41. Heuer G. J.: N. England J. M., 1946, 235. 777. — 42. Himsworth A. R.: The liver and its diseases, Harvard Un. Press, 1947. — 43. Ireneus S. C. i Puestow C. B.: Arch. Surg., 1944, 49: 100. — 44. Jones F. A.: Brit. Med. J., 1943, I: 689. — 45. Jones F. A.: Brit. Med. J., 1947, 2: 441. — 46. Judin S. S.: Acta Med. ZSRR, 1940, 3. 359. — 47. Johnson J. B.: J. Clin. Invest., 1941, 20: 161. — 48. Kamieński R.: w druku. — 49. Kerpel-Fronius E. i Kovach S.: Pediatr., 1948, 2: 21 ref. Brit Abstr. — 50. Kirsner J. B. i Palmer W. L.: Int. Chir., 1939, 4: 105. — 51. Komissarenko W. P.: Widenie kliniku zabolewanij i sekrecii żeliez wnutrennich Kiew 1950.

52. Lawson H. i Rehm W. S.: Amer. J. Physiol., 1945, 144: 199. — 53. Lang H.: Arzt. Wschr., 1951, 6 z. 5. — 54. Lewison E. F.: Int. Abstr. Surg., 1950, 90: 1. — 55. Leverton R. M., Schlaphof D. i Huffstetter M.: J. Am. Diet. Assoc., 1948, 24: 480. — 56. Ling W. S. M. i Sprinz H.: Am. J. Med. Scien., 1948, 215: 555. — 57. Lucke B.: Mil. Surgeon, 1946, 99: 371. — 58. Lyon R. P., Stanton J. R., Freis E. D. i Smithwick R. H.: Surg. Gyn. Obst., 1949, 89: 9. — 59. Malcom J. D.: Brit. Med. J., 1910, 21: 760. — 60. Manrique J. H., Introzzi A. S., Raffaele T.: Bol. Inst. Clin. Chir., 1949, 25: 87 ref. Brit. Abstr.

61. Master A. M., Dack S., Horn H., Freedman B. I. i Field L. E.: Circulation, 1950, 1: 1302. — 62. Mallory T. B.: Am. J. Clin. Path., 1947, 17: 427. — 63. Mc Michael J.: Quart. J. Exp. Physiol., 1947, 27: 73. — 64. Moon V. H.: J. A. M. A., 1947, 134: 425.

65. Opdyke D. F. i Fereman R. C.: Amer. J. Physiol., 1947, 148: 726. — 66. Ormond J. K. i Klinger M. E.: Arch. Surg., 1949, 59: 398. — 67. Oszacki J.: Pol. Przegl. Chirurgiczny, 1951, 23: 83. — 68. Oszacki J. i Chabinka W.: Pol. Zjazd Chirurgów, W-wa, 1950. — 69. Porter M., Harvey H. D. i Schullinger R. N.: Arch. Surg., 1950, 60: 1076. — 70. Ravdin I. S., Mc Namee H. G., Kamholz J. H., i Rhoads J. E.: Arch. Surg., 1944, 48: 491. — 71. Rożanow B. S.: Profuznyje żełudocznyje krowotoczenija, Medgiz, 1950. — 72. Rudman I. i Stewart J. D.: Surgery, 1950, 28: 170. — 73. Sanguinetti: cyt. Lewison. — 74. Schiff L. i Stevens R. J.: Arch. Int. Med., 1939, 64: 1239.— 75. Schorr E., Zweifach B. W. i Furchgott R. F.: Ann. New. York Acad. Sc., 1948, 49: 571.— 76. Seifter S., Harkness D. M., Rubin L. i Muntywyler F.: J. Biol. Chem., 1948, 176: 1371. — 77. Selye H.: Stress-Acta Inc. 1950. — 78. Stanley: cyt. Lang. — 79. Stanton J. R., Lyon R. P., Freis E. D. i Smithwick R. H.: Surg. Gyn. Obst., 1949, 89: 181. — 80. Stewart J. D., Massover A. J., Potter W. H. i Schaer S. M.: Surgery, 1948, 24: 2.

81. Trowell O. A.: J. Physiol., 1946, 105: 268. — 82. Trueta J., Barclay A. E., Daniel R. M., Franklin K. J. i Prichard M. L.: Studies on the venal circulation, 1947. — 83. Wangensteen O. H.: Lancet, 1946, 2: 31. — 84. Warren R. i Lanman T. H.: Surg. Gyn. Obst., 1948, 87: 291. — 85. Wiggers C. J.: Amer. J. physiol., 1945, 144. — 86. Winters W. L. i Egan S. J.: J. A. M. A., 1939, 113: 2199. — 87. Wróblewski W.: w druku. — 88. Vack. cyt. Varco. — 89. Varco R. L.: Surgery, 1946, 19: 303. — 90. Viladot A.: Rev. espan. Fisol., 1947, 3: 335 ref. Brit. Abstr. — 91. Zamcheck N., Chalmers T. C., White F. W. i Davidson C S.: Gastroenterology, 1950, 14: 343.

W. WCISŁO Kraków

Zagadnienie wyrzutu sercowego w świetle współczesnych metod badań*)

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Krakowie
Kierownik: Prof. dr Jerzy Kaulbersz

Dla fizjologii i kliniki krążenia najistotniejszą ze wszystkich właściwości mięśnia sercowego jest jego kurczliwość. Miarą jej jest wyrzut sercowy czyli ilość krwi, którą każda z komór sercowych tłoczy do głównych tętnic przy jednym skurczu lub w ciągu minuty. Rozróżnia się więc skurczowy i minutowy wyrzut, zwany także objętością lub wydatkiem skurczowym i minutowym serca. W niektórych wypadkach, np. w niedomykalności zastawek tętniczych, odróżnia się krążeniowy wyrzut serca, wyrażający ilość krwi faktycznie przechodzącą do obwodu od wyrzutu całkowitego, który zawiera również krew powracającą po skurczu do komór. Wyrażony w litrach minutowy wyrzut sercowy podaje się często w odniesieniu do 1 m^2 powierzchni ciała badanego i zwie się go wskaźnikiem sercowym.

Wyrzut sercowy nie jest wielkością stałą nawet w spoczynku. Ulega ciągle mniejszym lub większym zmianom, które stają się oczywiście wybitniejsze w wypadkach połączonych z mniejszym lub większym obciążeniem układu krążenia. Wyrzut sercowy regulowany jest przez wiele bardzo chwiejnych czynników natury fizycznej, chemiczno-hormonalnej i odruchowo-nerwowej. W momencie obserwacji jest on więc wyrazem chwiejnej równowagi czynników pobudzających i hamujących akcję serca oraz wynikiem sprawnego działania mechanizmów regulujących, które każdorazowo dostosowują pracę serca do zmieniających się potrzeb ustroju.

A zatem dla oznaczenia wyrzutu sercowego idealną będzie taka metoda, która wśród najmniej kłopotliwych warunków dla badanego pozwoli na łatwe i przeprowadzane bez przerw oznaczenie istotnych wartości poszczególnych wyrzutów skurczowych serca w spoczynku i w różnych stanach fizjologicznego lub chorobowego pobudzenia.

Poniżej podaję krótki przegląd dotychczasowych osiągnięć w dziedzinie oznaczania wyrzutu sercowego oraz jego zachowania się w różnych fizjo- i patologicznych stanach, jak również przytaczam niektóre wyniki otrzymane w tym zakresie w tutejszym Zakładzie.

---

* Według referatu wygłoszonego dnia 7. III. 1951 na wspólnym posiedzeniu Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego i Krakowskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego.

Metody. Wyrzut sercowy oznaczyć można wieloma sposobami, które zwykle dzieli się na 4 grupy: 1) metody wiwisekcyjne, 2) oddechowe, 3) iniekcyjne i 4) różnorodne metody wtórne (8 i 18).

I. Metody wiwisekcyje czyli objętościowe są oczywiście najdokładniejsze. Po otwarciu klatki piersiowej zwierzęcia (np. psa lub kota) wstawia się do tętnicy płucnej zmodyfikowany zegar prądowy Ludwiga lub udoskonalony przez Klisieckiego fotohemotachometer Cybulskiego albo inny przyrząd pomiarowy i mierzy się objętość wypływającej krwi z komory prawej, identyczną zwykle z objętością wyrzutu komory lewej. Można też nałożyć na obie komory serca pletysmograf Hendersona i po wypełnieniu go płynem uszczelniającym rejestrować zmiany objętości komór zachodzące przy skurczu. Serce pracuje wówczas w bardzo zmienionych warunkach, lecz szybko się do nich dostosowuje.

II. Metody oddechowe lub gazoanalityczne, najczęściej stosowane u człowieka, są oparte na tzw. zasadzie Fick'a (4). Masę krwi przepływającej przez krążenie płucne, a więc i wyrzut minutowy prawej komory można oznaczyć na podstawie ilości pochłoniętego w płucach O_2 w ciągu minuty lub wydalonego CO_2, jeśli tylko zna się różnicę w zawartości O_2 albo CO_2 krwi żylnej mieszanej i tętniczej. Dzieląc np. w ml wyrażone minutowe zużycie O_2 przez odniesioną do 1 litra krwi różnicę tętniczo-żylną tlenu w ml (w skrócie rtż. O_2) otrzymuje się objętość wyrzutu minutowego w litrach, która podzielona przez liczbę tętna w minucie daje średnią wartość wyrzutu skurczowego.

Oznaczenie minutowego zużycia O_2 w płucach jest łatwe np. za pomocą spirometru Krogh'a, aparatury Douglas'a — Haldane'a itp. Kłopotliwsze natomiast jest określenie zawartości O_2 we krwi tętniczej i w żylnej mieszanej. Tlen krwi u człowieka najdokładniej oznacza się bezpośrednio przez pobranie dwóch próbek krwi, tętniczej po nakłuciu tętnicy udowej a żylnej mieszanej przez cewnikowanie prawego serca cienkim kateterem z żyły łokciowej pod kontrolą rentgenologiczną (3). Uzyskane próbki analizuje się na zawartość O_2, najczęściej manometrycznym aparatem Van Slyke'a i oblicza się rtż. O_2.

Łatwiejsze do wykonania i zupełnie obojętne dla badanego są sposoby pośredniego oznaczania składu gazowego krwi tętniczej i żylnej mieszanej. Wszystkie je dzielimy na 2 grupy: 1) zwykłe pośrednie metody oddechowe i 2) metody z zastosowaniem gazów obcych.

1. W zwykłych pośrednich metodach oddechowych dla poznania rtż O_2 (lub rtż CO_2) pobiera się i analizuje nie krew, lecz próbki atmosfery, z którą krew tętnicza lub żylna mieszana pozostaje w równowadze gazowej. Wychodzi się przy tym z założenia, że gazom krwi tętniczej odpowiada zwykłe powietrze pęcherzyków płucnych, zaś żylnej mieszanej atmosfera tzw. rzeczywiście żylnego powietrza pęcherzyków płucnych (Henderson), dla uzyskania którego podano wiele, lecz nie całkiem pewnych sposobów (tzw. dwutlenko-węglowe metody Douglas'a—Haldane'a, Meakins'a—Davies'a i i.).

2. W metodach z zastosowaniem gazów obcych oznacza się rtż O_2 znacznie łatwiej i pewniej w oparciu o inne założenie. Istnieje mianowicie prosty sposób oznaczenia tej ilości krwi, która przepływa przez krążenie płucne w ściśle określonym czasie, zwykle krótszym niż czas jednego krwiobiegu. Absorbuje ona przy tym tlen, który stanowi jej rtż O_2. Sposób ten polega na krótkotrwałym wprowadzeniu do płuc gazowej mieszanki tlenu i obcego gazu np. acetylenu, nieszkodliwego dla ustroju, a posiadającego znany współczynnik rozpuszczalności we krwi. Krążąca w płucach krew absorbuje równocześnie obcy gaz i tlen. Ilość obcego gazu pochłoniętego w czasie oddychania mieszanką wskazuje na masę krwi, która go zaabsorbowała, a pochłonięty równocześnie tlen, zużyty do zmiany jej charakteru żylnego na tętniczy, jest jej szukaną rtż O_2.

W często stosowanej metodzie acetylenowej, podanej w pierwotnej formie przez Grollmana (7), oddychanie mieszanką gazową trwa jednak dłużej niż średni czas jednego krwiobiegu. Wobec tego w płucach zachodzi recyrkulacja krwi już wysyconej acetylenem i otrzymane wartości wyrzutu minutowego są za niskie. Ponieważ metoda ta, w porównaniu z innymi, ma jednak dużo zalet (2), przeto podano szereg jej udoskonaleń (6 i 13).

W tutejszym Zakładzie wypracowano własną modyfikację metody acetylenowej (19). Przy jej zastosowaniu przez skrócenie czasu oddychania mieszanką, otrzymano bardziej wiarygodne wartości wyrzutu minutowego. Osiągnięto to przez zastosowanie nieco przyspieszonego oddychania do dwóch worków, najpierw do próbnego, wypełnionego powietrzem zbliżonym do wydechowego a następnie do drugiego, zawierającego acetylen i powietrze pęcherzyków płucnych w ilości każdorazowo dostosowanej według worka próbnego do wymaganej pojemności oddechowej badanej osoby.

III. Przy metodach iniekcyjnych o wielkości wyrzutu sercowego wnioskuje się ze stopnia rozcieńczenia we krwi jakiegoś słabo dyfundującego barwika lub innej substancji wprowadzonej do obiegu krwi. Metody te są raczej używane dla oceny szybkości krążenia krwi, a nie objętości minutowej.

IV. Metody wtórne, fizyczne lub matematyczno-dedukcyjne pozwalają wnioskować w przybliżeniu o wyrzucie skurczowym na podstawie dających się łatwo fizykalnie stwierdzić zmian w układzie krążenia powodowanych akcją serca. Określa się je jako wtórne, gdyż tylko wówczas mają znaczenie, jeśli skalibruje

się je metodami gazoanalitycznymi. Z licznych metod wtórnych wspomnę tylko o najważniejszych.

Po stwierdzeniu przez E r l a n g e r a i H o o k e r a, że istnieje ścisła zależność pomiędzy amplitudą ciśnienia pulsowego, częstością pulsu i wyrzutem skurczowym, B r o e m s e r i R a n k e, na podstawie czysto matematycznych badań, a B a z e t t i współprac. na podstawie badań układu tętniczego na zwłokach podali formuły obliczenia wyrzutu skurczowego z częstością pulsu, ciśnienia pulsowego, rozciągliwości ścian aorty i głównych tętnic, ocenionej z szybkości rozchodzenia się fali tętna.

Metodą fizyczną, pozwalającą w sposób ciągły i najmniej kłopotliwy dla badanego oznaczać wyrzut skurczowy serca jest ballistokardiografia (15). Rejestruje się tu z 8000-krotnym powiększeniem ruchy całego ciała, powstałe na skutek wyrzucania krwi przez serce i poruszania się jej w głównych tętnicach. Badanego umieszcza się na wiszącym stole, którego ruchy, spowodowane akcją serca, rejestruje się optycznie na światłoczułej taśmie w postaci kilkuzałamkowej krzywej zwanej ballistokardiogramem. Jego trzy początkowe załamki H, I, J. odpowiadają skurczowi serca, a dalsze wtórne są już niecharakterystyczne. Wychodząc z założenia, że załamki ballistokardiogramu są proporcjonalne do ilości i przyspieszenia wyrzucanej krwi oraz do średnicy aorty, wypracowano dla codziennego użytku wzór objętości wyrzutowej (21) z wielkości powierzchni załamków I i J, przekroju aorty (A) i czasu trwania jednego okresu rozwinięcia się serca (C):

Objętość skurczowa =

$$= K\sqrt{2\,(\text{pow. I} + \text{pow. J})\sqrt{C}}$$

Aparat kalibruje się w ten sposób, aby sile statycznej równej 280 gramom odpowiadało wychylenie załamka = 1 cm. Stała K wynosi wówczas 33. W normalnych warunkach ballistokardiografia daje cenne usługi, zawodzi jednak w stanach chorobowych serca, gdyż zmieniają się mechaniczne warunki jego pracy i otrzymane krzywe są trudne do interpretacji.

Metody rentgenologiczne z rentgenokimografią włącznie zawodzą. Migawkowe zdjęcia sylwetki serca w czasie jego skurczu i rozkurczu dotyczą tylko dwóch wymiarów, a wobec braku 3-go wymiaru nie wystarczają na oznaczenie zmian przestrzennych. Poza tym istnieją trudności oddzielenia cienia komór od przedsionków i głównych naczyń.

Dalsze metody wtórne oparte na pletysmografii, sfigmobolometrii z dielektrokardiografią Atzlera i Lehmanna włącznie (zmiany objętości serca powodują zmiany w pojemności kondensora ustawionego przy klatce piersiowej) nie znalazły zastosowania z powodu swej niedokładności.

* * *

Nie posiadając dotychczas — jak widać — doskonałego i łatwego sposobu oznaczania wyrzutu sercowego, należy się kierować przy ocenie i wyborze metody: 1) łatwością jej wykonania oraz nieobciążeniem badanego, 2) zakresem zastosowania i 3) dokładnością wyników.

Pod względem najważniejszej z wymienionych punktów dokładności wyników, metody proste i o szerokim zastosowaniu, jak np. metody wtórne, są zwykle niedokładne i wymagają ciągłej kontroli za pomocą innych metod. Te zaś, które dają dokładne wartości są zwykle bardzo kłopotliwe i z ograniczonym zakresem zastosowania, jak np. bezpośrednia metoda oddechowa oparta na zasadzie Fick'a. Stąd też nawet spoczynkowe wartości wyrzutu sercowego otrzymywane przez badaczy przy użyciu różnych metod nie były jednakowe.

Do częściowego wyjaśnienia powyższych rozbieżności przyczyniły się: 1) nowsze badania nad przepływem krwi przez poszczególne narządy, 2) prace nad określeniem średniego czasu jednego obiegu krwi oraz 3) osiągnięcia przy stosowaniu bezpośredniej metody oddechowej Fick'a.

1. W ostatnich latach uzyskano dowody na ilość krwi, która przepływa w minucie przez poszczególne narządy. Przez dodanie tych ilości okazuje się, że na zaopatrzenie całego ustroju w krew potrzeba na minutę przynajmniej 5,2—6,5 litra. Wartości te wskazują, że w tych granicach winien wahać się spoczynkowy minutowy wyrzut serca.

2. Prace nad obiegiem krwi wykazały, że nawet w spoczynku czas, w jaki po wprowadzeniu substancji do krwi pojawi się ona w spostrzegalnej ilości w tym samym miejscu jest krótki i wynosi średnio 15 sek. nie przekraczając nigdy 20—22 sek. Czas ten staje się jeszcze krótszy w każdym wypadku wzmożenia ruchów oddechowych. Po upływie tego czasu ilość ponownie krążącej krwi szybko wzrasta i pochodzi głównie z obszarów o krótkim czasie krwiobiegu, jakim jest np. krążenie wieńcowe. Z faktów wynika, że przy pośrednich metodach oddechowych czas styczności krwi z mieszanką gazową systemu oddechowego nie powinien być dłuższy, niż średni czas jednego krwiobiegu. W przeciwnym razie będą one dawać błędne wyniki spowodowane recyrkulacją krwi w krążeniu płucnym.

3. Osiągnięcia bezpośredniej metody Ficka przyczyniły się w dużej mierze do ustalenia dotychczasowych pojęć o wartości wyrzutu serca. Metoda ta bowiem pozwala na oznaczenie wyrzutu minutowego z dużą dokładnością, mimo że jest kłopotliwa i praktycznie biorąc bez większych możliwości rozpowszechnienia.

Uzyskując ostatnio eksperymentalne dowody na słuszność teoretycznych założeń zmodyfikowanych metod pośrednich, zwłaszcza z użyciem gazów obcych, również dokładnych, lecz mniej kłopotliwych i o znacznie szerszym zakresie

zastosowania stwierdzić można, że w tych warunkach metody te posiadają możliwość szerszego zastosowania. Dlatego też już dzisiaj można z większą niż kiedykolwiek dokładnością ustalić wartość wyrzutu sercowego zarówno w zwykłych, jak i w anormalnych warunkach.

Obecnie przyjmuje się, że w spoczynku wyrzut skurczowy normalnej osoby o pow. 1,73 m^2, zużywającego w minucie 240 ml O_2 wynosi średnio 70—80 (50—100) ml, a wyrzut minutowy 5,5 (4—8) l. Wskaźnik sercowy zaś 3,0 l, a rtż O_2 30—60 ml (1,3 i 5).

Zmiana pozycji z leżącej na stojącą zmniejsza wyrzut minutowy o 25%, co u wątłych i rekonwalescentów prowadzić może nawet do omdlenia. Jeżeli jednak pozycja stojąca jest połączona ze zwiększeniem minutowego zużycia tlenu, to wyrzut minutowy jest niewiele zmniejszony.

Wyrzut sercowy nie wykazuje większych różnic przy niewielkich zmianach temperatury otoczenia, pracy umysłowej, umiarkowanym paleniu tytoniu, menstruacji, początkowej ciąży i nadciśnieniu tętniczym (9).

Niewielkie (30—40%) zwiększenie objętości minutowej następuje po jedzeniu, piciu płynów, użyciu alkoholu oraz w stanach emocjonalnych. W czasie bólów dusznicy bolesnej wyrzut sercowy przejściowo się zwiększa. Niewielkie dawki adrenaliny wstrzykiwane przewlekle człowiekowi w doświadczeniach Mc Michaela i Sharpey — Schafera mogą zwiększyć wyrzut sercowy do 50% bez dostrzegalnych zmian w częstości tętna. Przejściowe zwiększenie objętości wyrzutu minutowego u normalnych osób obserwowano we własnych badaniach po autotransfuzji 1/2 — 3/4 l krwi (20).

Prawie zdwojoną objętość minutową obserwować można w ostatnich miesiącach ciąży, przy gorączce, nadczynności tarczycy, anastomozie tętniczo-żylnej oraz w atmosferze ubogiej w tlen lub zawierającej także CO_2. Obniżenie tlenu w powietrzu wdechowym poniżej 11,6% powoduje zawsze wyraźne zwiększenie wyrzutu obok często charakterystycznych zmian w ekg, spowodowanych ogólną anoksemią. Jeśli jednak trwa ona dłużej, prowadzi do zmniejszenia wyrzutu na skutek osłabienia mięśnia sercowego.

Wzrost wyrzutu sercowego powoduje również zwiększenie CO_2 w powietrzu wdechowym. Obok działania CO_2 na ośrodki nerwowe wchodzą tu w rachubę wmożone ruchy oddechowe klatki piersiowej z większą pracą mięśni oddechowych, co sprzyja powrotowi krwi do serca. Do zwiększenia objętości minutowej prowadziło też zawsze zastosowanie oporów, np. w postaci masek przeciwgazowych używanych we własnych doświadczeniach (17). Przyczyną jest nie tylko wzrost CO_2 w powietrzu wdechowym, ale przede wszystkim bardziej korzystna dla powrotu krwi do serca zmiana sposobu oddychania z brzusznego na piersiowy oraz z szybkiego i płytkiego na powolny i głębszy.

Wyrzut sercowy wzrasta najwięcej w pracy mięśniowej, mniej przy pracy statycznej, więcej przy dynamicznej, bardziej sprzyjającej powrotowi krwi do serca (8 i 12). W pracy bardzo ciężkiej nadmierne zapotrzebowanie tlenu (kilkunastokrotnie większe niż w spoczynku) pokrywa ustrój przez lepsze jego wykorzystanie we krwi, a poza tym głównie przez wzrost wyrzutu sercowego. Do zwiększenia wyrzutu przyczynia się przyspieszenie (2,5 — 3-krotnie) częstości pulsu dochodzące do 180 na min. i zwiększenie wyrzutu skurczowego (2,5 — 3 razy) dochodzące do 200 ml. Wobec tego objętość minutowa może wzrosnąć około 9-krotnie, dochodząc do 40 l na minutę.

Serce zaprawione do wysiłków fizycznych (sportowcy i ciężko fizycznie pracujący robotnicy), obciążone pracą zwiększa swój wyrzut głównie przez zwiększenie objętości skurczowej, a w mniejszym stopniu przez przyspieszenie skurczów. Odwrotnie dzieje się u niezaprawionych do pracy fizycznej osób o siedzącym trybie życia.

Obserwacje serca sportowego u narciarzy przed i bezpośrednio po długotrwałych biegach, wykonane w Zakopanem przez Kaubersza i współpracowników (10) wykazują, że już w przedwysiłkowym spoczynku wyrzut skurczowy jest większy, wykorzystanie tlenu krwi na obwodzie lepsze, a wyrzut minutowy raczej niewiele różniący się od normalnych osób przy wyraźnie zaznaczonej bradykardii. Bezpośrednio po ukończeniu biegów, objętość minutowa początkowo wysoka dość szybko wracała do normy (30—40 min.) i to szybciej niż częstość tętna i minutowe zużycie tlenu.

W pracy mięśniowej i w innych stanach ożywionego krążenia zwiększone wartości wyrzutu sercowego trafnie można określić za pomocą zmodyfikowanych metod acetylenowych, w których — jak wiadomo — błąd, pochodzący z recyrkulacji krwi zawierającej już acetylen, jest mały i otrzymane wartości wyrzutu bardziej wiarygodne (19). Dlatego też np. w średnio ciężkiej pracy mięśniowej (15 minut jazdy na ergometrze rowerowym Krogha z pracą 720 kgm/min.) wartości wyrzutu minutowego i skurczowego uzyskane przy użyciu własnej zmodyfikowanej metody acetylenowej są wyższe od tychże otrzymanych wzorcową metodą Grollmana.

Zmniejszenie objętości minutowej obserwować można podczas snu, w stanach głodowania, w obrzęku śluzakowatym, w częstoskurczu napadowym z 200 skurczami na minutę, w schorzeniach mięśnia sercowego oraz we wstrząsie pierwotnym i następowym (11).

W całkowitym bloku sercowym z 35—40 skurczami komór na minutę spoczynkowy wyrzut minutowy może być normalny, a wyrzut skurczowy zwiększony (100 ml i więcej). Natomiast, jeśli w powyższym przypadku mięsień sercowy lub naczynia wieńcowe są chorobowo zmienione, to wyrzut minutowy już w spoczynku może być mniejszy, a w czasie wysiłku wzrost wydatku sercowego jest zwykle znacznie upośledzony.

Sprzeczne zdania były co do zachowania się objętości minutowej bezpośrednio po wydatnych upustach krwi, powodujących zawsze obniżenie ciśnienia w przedsionku prawym. Mc Michael i współprac. (14) są zdania, że wyrzut sercowy się zmniejsza. Warren i wsp. (16) sądzą zaś, że pozostaje bez zmian, mimo coraz bardziej zmniejszającego się ciśnienia w przedsionku prawym. Ponadto nawet ewentualne omdlenie w tych wypadkach nie jest pochodzenia sercowego, a obwodowego. Wyrzut sercowy jest jednakowy, a tylko nagłe rozszerzenie naczyń na obwodzie ma niejako powodować skrwawienie do rozszerzonych naczyń. Dotychczasowe własne obserwacje nad skrwawieniem do kończyn, zanurzonych w pletysmografach (20) zdają się wskazywać, że bezpośrednio po upustach wyrzut sercowy maleje zgodnie z prawem Starlinga i że serce ludzkie reaguje na upust, podobnie jak serce psa w doświadczeniach Eismayera i Schmitta, jak również Klisieckiego. Wydaje się, jak gdyby po raptownych i wydatnych utratach krwi kurczył się cały system naczyniowy a wyrzut sercowy powiększał się dopiero z opóźnieniem po początkowym okresie zmniejszenia.

Zmniejszenie wyrzutu sercowego powodują również zastawkowe wady sercowe, najczęściej stenosis mitralis. Jeśli sam mięsień sercowy jest zdrowy, to łatwo wyrównuje wadę zastawkową i tylko w czasie wysiłku fizycznego pojawia się sinica, a wzrost wyrzutu sercowego jest stosunkowo mały. Po ukończeniu pracy okres powrotu do stanu wyjściowego bywa długi. Natomiast, jeśli obok wady zastawkowej jest chory mięsień sercowy, to objętość minutowa już w spoczynku może być zmniejszona.

Pneumothorax i inne okoliczności, zmniejszające ssące działanie klatki piersiowej, pericarditis adhaesiva lub exsudativa działają czysto mechanicznie, obniżając wyrzut.

Leki rozszerzające naczynia krwionośne (azotyny) zwiększają wyrzut minutowy. Adrenalina również go zwiększa i wzmaga metabolizm. Digitalis i strofantyna mogą podnieść objętość minutową w wypadku schorzenia mięśnia sercowego, powodując tylko nieznaczne zmiany u normalnych osób. Kofeina zwiększa, a morfina obniża wyrzut sercowy.

W życiu codziennym lekarz musi ciągle odpowiadać na pytanie, czy narząd krążenia badanej osoby, a serce w szczególności, podoła wymaganiom, które stawia jej zawód, sport, czy zamierzony wysiłek. Szczególnie aktualne staje się to pytanie przy schorzeniu serca i wyczerpującej chorobie, koniecznym zabiegu operacyjnym lub przy metodzie rozpoznawczo-leczniczej.

Mimo to dzisiaj nie ma jeszcze całkiem prostego sposobu, który by pozwolił lekarzowi określić z dokładnością dynamikę serca i zakres jego wydolności.

Rozpoznanie i rokowanie zdrowego lub chorego serca przeprowadza on tylko w przybliżeniu na podstawie wywiadów, fizykalnego badania ze szczególnym uwzględnieniem układu krążenia, wyników badań dodatkowych oraz w oparciu o swe mniejsze lub większe doświadczenie lekarskie. Nieco pewniejszą ocenę sprawności układu krążenia uzyskuje lekarz przez obserwację zmian tętna, ciśnienia i oddechu, polecając badanemu wykonanie jednej z prób, obciążających krążenie.

Pewne dane o wyrzucie skurczowym może on uzyskać na podstawie charakteru tętna i ciśnienia pulsowego. Erlanger i Hooker wykazali już, że współczynnik amplitudy ciśnienia pulsowego i częstości tętna jest wskaźnikiem energii skurczu komory i w pewnej mierze może służyć jako kliniczna ocena objętości wyrzutowej serca. W dogodnych warunkach lekarz może oznaczyć wyrzut minutowy bardziej dokładnie, np. zmodyfikowaną metodą acetylenową.

Przedstawiając zagadnienie wyrzutu sercowego w świetle współczesnych metod badań stwierdzamy, że przyczyniły się one walnie do wyjaśnienia wielu ciekawych a dotąd wątpliwych problemów z fizjopatologii krążenia. Przypuszczać możemy, że i w przyszłości doprowadzą one do uzyskania dalszych osiągnięć, nie tylko badawczych, lecz i często praktycz-

nych. Usiłowania fizjologów i klinicystów idą bowiem ciągle w kierunku wypracowania coraz mniej skomplikowanych metod oceny wyrzutu sercowego, będącego najlepszym sprawdzianem wydolności krążenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Best C. H. and Taylor N. B.: The Physiological Basis of Medical Practice, 1950. — 2. Chistensen E. H.: Erg. d. Physiol. 39, 348—407, 1937. — 3. Cournand A. i wsp.: Clin. Invest. 24, 106, 1945 — 4. Fick A.: Sitzber. physik-med. Ges. 16 Würzburg 1870. — 5. Ginecinskij A. i Lebiedinskij A.: Osnowy fizjołogii czełowieka i ziwotnych. Leningrad 1947. — 6. Gladstone S. A.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 31, 141, 1933. — 7. Grollman A.: Amer. J. Physiol. 88, 432, 1929. — 8. Baumann H.: Schlagvolumen und Zeitvolumen. Dresden u. Leipzig 1935. — 9. Hoff E. H. — Howells Textbook of Physiology, str. 781—802, 1947. —

10. Kaulbersz J., Wcisło W. i A. Ogiński: Roczniki Kultury Fizycznej, tom III, zesz. 2. str. 17—44. 1950. — 11. Klisiecki A.: The action of shock-producing substances upon the heart. 1947. XVII. Międzynarodowy Kongres Fizjol. 1947 w Oxfordzie. — 12. Konradi G. P. i wsp.: Fiziołogia Truda, Moskwa 1934. — 13. Krenow J. J.: Arch. Biolog. Nauk. 60, 46—51. 1940. — 14. Mc Michael J. i wsp.: British Heart J. 6, 33, 1944. — 15. Star J. i wsp.: Am. J. Physiol. 127, 1. 1939. — 16. Warren J. V. i wsp.: The Amer. J. of Med. 1948, 4/2 (193—200). — 17. Wcisło W.: Wpływ maski przeciwgazowej na przemianę oddechową i objętość minutową serca. Praca wykonana w r. 1939, gotowa do druku, maszynopis w bibliotece tutejszego Zakładu. — 18. Wcisło W. :Zagadnienie oznaczenia wyrzutu sercowego u człowieka. Monografia ukończona w r. 1948. Gotowy do druku maszynopis w bibliotece tutejszego Zakładu. — 19. Wcisło W.: Bulletin Inter.. de l'Academie Polonaise d. Sc. et d. Lettr. (Classe de Médecine) 15-—169. 1950. — 20. Wcisło W.: Acta Physiologica Polonica, Vol. I. Suppl. 44—47, 1950. — 21. Wiggers R.: Physiology in Health and Disease, 1949.

OCENY

Wuhrmann F. u. Wunderly Ch.: Die Bluteiweisskörper des Menschen. Str. 387, 145 ilustracyj.

Dzieło to doczekało się wreszcie drugiego wydania i to w zupełnie nowym opracowaniu. Składa się ono zasadniczo z 2 części: 1) z części teoretycznej ze szczególnym uwzględnieniem fizyko-chemii białek surowicy krwi, 2) z części klinicznej. W części pierwszej omawiają autorzy szczegółowo chemię i budowę poszczególnych frakcyj białek krwi i zapoznają czytającego z metodyką oznaczania tychże (wysalanie, elektroforeza, fotometria spektralna, badanie białek przy pomocy ultrawirówki). W rozdziale poświęconym kliniczno-chemicznym metodom badania białek (opadanie krwinek, Weltmann, odczyn Takaty, odczyny zmętnienia i kłaczkowania) autorzy podkreślają z naciskiem wielkie zasługi na tym polu rodaka naszego Edmunda Biernackiego, odkrywcy odczynu opadania krwinek. Fakt ten niewątpliwie ucieszy serce każdego Polaka.

Wuhrmann dyskutuje wreszcie w sposób ogromnie wnikliwy wartość rokowniczo-rozpoznawczą poszczególnych odczynów białkowych i ich znaczenie dla uchwycenia rozmaitych przesunięć w obrazie jakościowym i ilościowym białek krwi. Równoczesne wykonanie różnych odczynów pozwala autorowi wyróżnić cały szereg konstelacyj odczynów, charakterystycznych dla pewnych grup chorób. I tak zasługuje na uwagę typ ostrego zapalenia z przyśpieszonym opadaniem krwinek, ujemnym odczynem Takaty, dodatnim odczynem z siarczanem kadmu, wąskim pasmem Weltmanna i wzrostem zawartości globulinów A_1 i w późniejszym okresie choroby także globulinów G. Typ żółtaczki miąższowej charakteryzuje się dodatnimi odczynami kłaczkowania szerokim pasmem Weltmanna i wzmożoną zawartością globulinów B, G. Podobny obraz daje także marskość wątroby. Dla zespołu nerczycy znamienne są,: niska zawartość białek, w szczególności albuminów i globulinów, ujemne odczyny kłaczkowania, wąskie pasmo Weltmanna. Wreszcie wspomnieć należy typ szpiczaka plazmocytowego z bardzo silną zwyżką B wzgl. G globulinów, wąskim lub też szerokim pasmem Weltmanna. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że zmiany te białkowe charakteryzują się w obrazie elektroforetycznym bardzo wysokimi wychyleniami odnośnych frakcyj z bardzo wąską podstawą (białka homogen w odróżnieniu od globulinów heterogennych z szeroką podstawą, znamiennych dla marskości wątroby). Wspomniałem tylko niektóre z typowych konstelacyj zmian białkowych wypracowanych przez autorów, boć jest rzeczą niemożliwą w ramach krótkiej oceny omówić treść tego znakomitego dzieła. Nie ulega natomiast wątpliwości, że książka ta, w objętości raczej skromna, stanowi dla medycyny postępowej dorobek naukowy ogromnej wagi. Na solidnym fundamencie tych odkryć będzie się w przyszłości dokonywała rozbudowa medycyny współczesnej, szukającej postępu w oparciu o wielkie osiągnięcia ostatnich lat w dziedzinie biochemii.

B. Jasiński (Winterthur)

Knud O. Moeller: Rauschgifte und Genussmittel. Str. 431. ilustracji 45. Nakładem drukarni Benno Schwabe, Bazylea, 1951.

Dzieło zbiorowe, napisane językiem bardzo przystępnym, zrozumiałym także dla nielekarza. Jego celem jest nie tylko spopularyzowanie wiedzy o narkotykach i wskazanie na niebezpieczeństwa wynikające z ich nadużycia. Szkody na zdrowiu, wyrządzone przez narkotyki omówione są z punktu widzenia farmakologii, psychiatrii i medycyny wewnętrznej. Dużo miejsca poświęcają autorzy przewlekłemu alkoholizmowi oraz szkodom wywołanym przez nadużycie tytoniu. Stwierdzają przy tym ze słusznością, że obecnie jesteśmy świadkami nieustannego narastania liczby przewlekłych zatruć tymi używkami. Zjawisko to urasta zatem do godności zagadnienia ogólno-społeczno-lekarskiego.

Dzieło to ze względu na wszechstronnie opracowany problem jest wartościowym przewodnikiem naukowym także dla zawodów, które tylko pośrednio stykają się z następstwami zatruć narkotykami (aptekarze, chemicy, prawnicy itd.). Szczególną uwagę zwraca wyczerpujący opis zaburzeń psychicznych, wywołanych przewlekłymi zatruciami przez narkotyki. Sędziom i adwokatom nadarza się wyjątkowa okazja zapoznania się ze złożonymi zagadnieniami natury prawniczej, związanymi z nadużyciem tychże.

B. Jasiński (Winterthur).

REDAKCJA OTRZYMAŁA:

I. Hausmanowa: Niektóre zespoły neurologiczne w gośćcu pierwotnie przewlekłym. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

K. Dąbrowski i W. Rzepecki: Gruźlica i walka z nią. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

K. M. Bykow: Kora mózgowa a narządy wewnętrzne. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

Przegląd Epidemiologiczny. T. VI. 1951.

*

W. H. Melanowski: Okulistyka. Państw. Zakład Wyd. Lek., Warszawa 1951.

*

Bulletin de la Société des Amis des Sciences et des Lettres de Poznań. Série B: Sciences Mathématiques et Naturelles, XI Livraison. Poznań 1951.

*

St. Kubicki: Patologia wątroby w świetle badań bioptycznych. Nakł. Pozn. T-wa Przyj. Nauk. 1951.

*

F. Bolechowski: Blok prawej odnogi pęczka Hisa. Nakł. Pozn. T-wa Przyj. Nauk. 1950.

Donald Pierson and others: Cruz das almas a brazilian village. Smithsonian Institution — Institute of Social Anthropology. Publication No 12. Washington 1951.

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

E. J. MOYNAHAN

O środkach antyhistaminowych w dermatologii

The Practitioner T. 164. Marzec 1950.

Jakkolwiek histamina (beta-imidazoylethylamin), produkt dekarboksylacji histydyny ma jeszcze niezupełnie wyjaśnioną rolę fizjologiczną u normalnego zwierzęcia, to jednak posiada silne własności farmakodynamiczne. Polegają one na: 1) zdolności wywoływania skurczów w mięśniach gładkich, 2) na zdolności rozszerzania naczyń włosowatych i na zwiększaniu ich przepuszczalności i 3) na pobudliwości wydzielania soków, w szczególności soku żołądkowego. Dale i Laidlaw (1910) pierwsi zwrócili uwagę na istnienie podobieństwa między działaniem histaminy a zjawiskiem anafilaksji. Ale dopiero odkrycie substancji antyhistaminowych dostarczyło dowodów na istnienie korelacji między zjawiskiem anafilaksji i histaminą. Wszyscy badacze zgadzają się dziś na to, że w czasie odczynu anafilaktycznego uwalnia się histamina, przynajmniej w większości przypadków. Nie wiemy dokładnie, w jakiej postaci znajduje się histamina we wnętrzu komórek, ale prawdopodobnie związana jest ona z białkami i pozostaje w stanie fizjologicznie biernym tak długo, jak długo nie ulega wyzwoleniu na skutek tego lub owego urazu. Zawartość histaminy w tkankach jest różna, niemniej błona śluzowa nosa, tkanka płucna i skóra zwierząt ssących i człowieka są szczególnie bogato zaopatrzone w histaminę. Histamina ulega szybkiemu zniszczeniu u żywego zwierzęcia pod wpływem fermentu — histaminazy, która jest identyczna z oksydazą diaminy. Nabłonek jelitowy ma duży zasób tego fermentu, który można uważać za naturalny czynnik antyhistaminowy, odpowiadający popularnemu przed 10 latami przetworowi, znanemu pod nazwą: torantil. W r. 1940 wprowadzili Francuzi pierwszy preparat antyhistaminowy pod nazwą „antergan", który później pod okupacją niemiecką rozpowszechnił się jako neoantergan „Bowet'a".Od tego czasu odkryto w całym świecie bardzo dużo substancji posiadających własności antyhistaminowe o bardzo różnym składzie chemicznym. Mają one własność przeciwdziałania skurczom oskrzeli i skurczom mięśni gładkich jelit i macicy, wywołanym przez histaminę. Powstrzymują one wpływ histaminy na rozszerzalność i przepuszczalność naczyń włosowatych, zapobiegają występowaniu shocku, nie wpływają natomiast na stan wzmożonego przez histaminę wydzielania soku żołądkowego. Mechanizm działania przetworów antyhistaminowych niezupełnie jest wyjaśniony. Są różne przypuszczenia: może chodzić o zapobieganie zwolnienia histaminy z jej hipotetycznego związku z białkiem komórkowym, może chodzić o zwykłe zniszczenie histaminy na wzór zabójczego działania fermentu histaminy, może wreszcie odbywa się połączenie środka antyhistaminowego z histaminą, prowadzące w skutku do jej inaktywacji.

Pod względem toksykologicznym przetwory antyhistaminowe nie wykazują poważniejszych objawów trujących, jeżeli są podawane według przepisów. Najczęstszym notowanym objawem ubocznym jest senność, którą zaobserwowano w 16% przypadków na materiale $5^1/_2$ tysiąca chorych (Lovelles i Dworin 1949). Aby temu zapobiec, należy podać 5 mg amphetaminy na $^1/_2$ godziny przed podaniem środka antyhistaminowego. Pewne zawody, jak piloci, szoferzy, woźnicy, personel kolejowy itp. wymagają zachowania specjalnej ostrożności w leczeniu środkami antyhistaminowymi ze względu na możliwość wywołania senności. Tolerancja u dzieci na te środki jest na ogół dobra i u starszego dziecka w 12-ym roku życia można stosować dawkę dla dorosłego, tj. 100 mg co 4 godziny i to w odniesieniu do wszystkich rozpowszechnionych przetworów antyhistaminowych używanych w Anglii. Wyjątek stanowią phenergan i thephorin, które się podaje w dawce mniejszej a 25 mg. Do leczenia antyhistaminowego najwięcej nadają się: 1) ostra i przewlekła pokrzywka. Autor zachęca do energicznego i wytrwałego leczenia z równoczesną potrzebą ewentualnego wyłączenia białaczki lub pasożytów kiszkowych, 2) obrzęki naczyniowo-ruchowe, 3) choroba surownicza, 4) wysypki i zespoły alergiczne po niektórych lekach, 5) pokrzywki na tle emocjonalnym, 6) objawy skórne, wywołane przez pasożyty zewnętrzne, 7) objawy związane z ukąszeniem lub ukłuciem much, komarów, pszczół itp.

Wł. Mikułowski

FR. GROER

O masowym zapobieganiu gruźlicy w wieku dziecięcym

Österr. Zeitschrift f. Kindheilkunde u. Kinderfürsorge. T. V. Z. 1—2. 1950.

Ogólny materiał dziecięcy kraju można w perspektywie gruźlicy podzielić na 2 zasadnicze, mniej więcej równe ilościowo grupy, tj. dzieci oddziałujące ujemnie i dodatnio na tuberkulinę. Grupę dodatnio reagujących stanowią w 80—90% dzieci klinicznie zdrowe, przedstawiające najwyżej w Roentgenie powiększenie cieni wnękowych. Reszta — 10—20% — tuberkulinowo-dodatnich dzieci przypada na 2 podgrupy, a mianowicie mniejsza 4—8% dzieci obejmująca podgrupę osobników chorych na gruźlicę i nieco większą 6—12% dzieci obejmującą podgrupę osobników wolnych od jawnych objawów klinicznych, ale każdej chwili gotowych do tego, aby zachorować — dzieci biologicznie czynnych pod względem gruźlicy. Od czasu Pirqueta wiadomo, że gruźlica jest chorobą alergiczną. Alergia stanowi zdarzenie obosieczne dla zakażonego ustroju, bo ma swoją składową patogenetyczną i higiogenetyczną, z których raz jedna, raz druga zależnie od szeregu czynników exo- i endogennych przyjmuje inicjatywę. Gdy pierwsza składowa alergii bierze górę, ma miejsce zwiększone uczulenie ustroju — pleoaesthesia, z równoczesnym obniżeniem zdolności reakcyjno-obronnej ustroju, gdy druga składowa obejmuje inicjatywę ma miejsce przeciwnie — zwiększona zdolność reakcyjno-obronna ustroju czyli pleoergia. Możność dokładnego śledzenia poszczególnych dwóch zasadniczych faz alergii gruźliczej wieku dziecięcego daje nam alergametria, polegająca na równoczesnym zastosowaniu próby Mantoux w dwóch rozcieńczeniach: bardziej zgęszczonym 1:10.000 i mniej zgęszczonym 1:1,000.000. Gdy pierwsze rozcięczenie daje silniejszy odczyn, mówimy o zwiększonej zdolności reakcyjnej ustroju (reactivitas, pleoergia), gdy drugie rozcieńczenie daje silniejszy odczyn mówimy o zwiększonym uczuleniu ustroju (susceptibilitas) — pleoestezja, biologiczna aktywność ustroju.

Alergometria ułatwia klasyfikację dzieci zakażonych gruźlicą na bardziej i mniej potrzebujące zapobiegania. Najwięcej wymagają zabezpieczenia profilaktycznego dzieci o biologicznej aktywności ustroju, więc z pleostezją. Te dzieci powinny być w pierwszym rzędzie skierowane do prewentorium a przez ten czas warunki domowe winny być poddane gruntownej sanacji. Przebycie zakażenia gruźliczego nie pozostawia odporności, podobnie jak to jest w kile. Mechanizm nabytej względnej odporności (resystencji) wobec nowego zakażenia gruźliczego polega nie na osiągnięciu funkcji humoralnych lub komórkowatych zdolnych do przetrzymania zakażenia lub osiągnięcia uodpornienia, ale polega wyłącznie na zjawieniu się swoistej alergii, a mianowicie fazy obronnej pleoergicznej ustroju. Aby szczepienie ochronne przeciwgruźlicze było skuteczne, powinno spełniać dwa postulaty: 1) musi ono ustrojowi zaszczepionemu zapewnić stan stałej alergii wobec prątka gruźliczego i jego produktów, 2) alergia ta musi mieć charakter pleoergiczny. Badania autorów skandynawskich wykazały, że parenteralne, śródskórne szczepienia B. C. G., które wywołują wyraźną i utrzymującą się alergię tuberkulinową są zdolne bez wątpienia uchronić zaszczepiony ustrój przeciw pierwotnemu, chorobotwórczemu naturalnemu zakażeniu prątkiem Kocha. Zaszczepione dziecko zawdzięcza swoje bezpieczeństwo pleoergii wywołanej przez szczepienie. Zakażenie szczepionką B. C. G. wywołuje od początku wyłącznie wysokie nastawienie alergii na fazę pleoergiczną, więc obronną. Na pytanie, jakie są granice ochrony dziecka zaszczepionego, narazie trudno odpowiedzieć. Na pytanie, jak długo działa szczepienie ochronne można odpowiedzieć, że na okres 4 do 10 lat. Występowanie prawdziwego gruźliczego zachorowania w okresie szczepienia może zachodzić w trojaki sposób: 1) w przypadku, gdy szczepienie odbyło się w okresie przedalergicznym naturalnego zakażenia gruźliczego; 2) w przypadku, gdy naturalne wirulentne zakażenie gruźlicze spotka dziecko zaszczepione, ale znajdujące się jeszcze w okresie przedalergicznym pleoergii B. C. G.; 3) gdy przychodzi do aktywności przez szczepionkę B. C. G. naturalnego zakażenia, istniejącego u dziecka jeszcze przed dokonanym szczepieniem. Aby zapobiec takim wypadkom, wprowadzono na terenie Polski od roku, oprócz ujemnej próby plastrowej, doskórną próbę tuberkulinową 1:1000. Oprócz tego istnieje tendencja do izolowania w stosownych zakładach osesków i małych dzieci, pochodzących z ośrodka zakażonego gruźlicą — na okres 6 tygodni przed szczepieniem i na 6 tygodni po szczepieniu.

Wł. Mikułowski

H. KLAES i H. RIEGEL

Badanie zdolności adaptacji oka nyktometrem Comberga jako próba czynnościowa wątroby

(Dtsch. med. Wschr. 75, 570—572, 1950)

Na istnienie zaburzeń adaptacji w schorzeniach wątroby wskazywano już dawno. Wiadomo, że wątroba odgrywa decydującą rolę w przemianie witaminy A jako miejsce wytwarzania witaminy A z karotenu, oraz jako miejsce magazynowania wytworzonej witaminy A. Jest zrozumiałe, że zaburzenie czynności wątroby odbija się zatem na przemianie akseroftolu. Wobec tego istnieje ścisły związek pomiędzy uszkodzeniem wątroby a brakiem witaminy A, co z kolei powoduje zaburzenia wzrokowe ze zmianami adaptacji. Do braku witaminy A przy zaburzeniach wątroby dojść może na drodze: 1. zaburzeń wchłaniania witaminy lub prowitaminy na skutek zaburzonego wchłaniania tłuszczów przy braku wydzielania żółci; 2. zaburzeń przemiany karotenu w witaminę A w wątrobie; 3. zaburzenia magazynowania witaminy A w komórkach u. s. ś. wątroby. Autorzy próbowali zastosować badanie zaburzeń adaptacji nyktometrem W. Comberga do badania stanu czynnościowego wątroby. Przed badaniem wyłączono stany hipo- i awitaminotyczne powstałe z innych przyczyn, niż zaburzenia wątroby, także wrodzoną hemeralopię i inne. W 28 przypadkach żółtaczki miąższowej stwierdzono wyraźne zmniejszenie zdolności adaptacji, przy czym stopień zaburzenia odpowiadał ciężkości przypadków i poziomowi bilirubiny w surowicy. Z 14 chorych na przewlekłą cholecystopatię 12 wykazało zaburzenie adaptacji, co wskazuje na istniejące równocześnie uszkodzenie miąższu wątrobowego. U 6 chorych na raka wątroby wykazano uszkodzenie zdolności adaptacji odpowiadające stopniowi zaburzenia czynności wątroby. Autorzy uważają, że badanie nyktometryczne można uważać za swoistą próbę czynnościową wątroby (po wyłączeniu innych czynników prowadzących do zaburzeń adaptacji), ponieważ zmiana wchłaniania przy chorobach wątroby nie wchodzi praktycznie w rachubę.

Jan Guzek

ST. MARTIN-OPPENHEIM

Przyczynek do konstytucji dziecka

Oest. Zeitschrift f. Kinderheilkunde u. Kinderfürsorge. Bd. IV. H. 2. 1950.

Psychiatra i neurolog W. Graves ogłosił w ostatnich dziesiątkach lat 30 prac na temat kształtu łopatki, ograniczając się do opisu środkowego jej brzegu, tj. margo medialis scapulae. Kształt tego środkowego brzegu łopatki był jego zdaniem dziedziczny i niezależny od funkcji mięśni łopatkowych. Autor rozróżnia 3 zasadnicze kształty środkowego brzegu łopatki: wypukły, prosty albo wklęsły. Kształt wypukły zapewnia zdaniem Graves'a najdłuższy wiek, bo ludzi najstarsi wiekiem wykazywali w jego statystyce stale wypukły brzeg środkowy łopatki. Autorka holenderska poddała 529 dzieci szkolnych w czasie II wojny światowej dokładnym pomiarom klatki piersiowej i wzrostu z uwzględnieniem kształtu środkowego brzegu łopatki i doszła do wniosku, że konstytucyjny typ krępy (type trapu) najczęściej przedstawiał również wypukły kształt brzegu środkowego łopatki, w przeciwieństwie do typu konstytucyjnego smukłego (leptosom). Ten ostatni był znamienny dla dzieci ze środowiska zamożnego, gdy typ krępy był właściwością dzieci uboższych.

Wł. Mikułowski

J. MINTON

O współczesnych postępach leczenia zeza u dzieci

The Practitioner, Nr 989. T. 165, Listopad 1950.

Leczenie zeza u dzieci uległo w ostatnich 20 latach radykalnym zmianom. Każdy praktyk ogólny i każdy pediatra powinien być zaznajomiony z zasadami współczesnych metod leczniczych zeza, ponieważ jedynie postępowanie według tych wskazań leczniczych może skutecznie zapobiec utracie wzroku oka dotkniętego zezem. Zasady postępowania streszczają się w następujących punktach: dzieci dotknięte zezem powinny być poddane leczeniu począwszy od 6 miesiąca życia. Wady refrakcji wymagają wyrównania przez zastosowanie szkieł, poczynając od 6 miesiąca życia. Istotna część leczenia stanowi zakrycie zdrowego oka, co zapobiega utracie wzroku oka dotkniętego zezem. W miarę jak zakrycie oka przekształca zez w zez zmienny zbieżny — zmniejsza się niebezpieczeństwo utraty wzroku jednego oka i powstaje wskazanie przeprowadzenia zmiennego zakrywania oczu. Gdy zez trwa dalej, dzieci cierpiące na wrodzone zezy zbieżne winny być poddane operacji począwszy od $1^1/_2$ roku życia. Dzieci dotknięte nabytym „ustalonym" zezem powinny być również wcześnie poddane operacji.

Wł. Mikułowski

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Г. Реисс

АЛЕРГИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ И АЛЕРГИЯ В СИФИЛИСЕ

Автор анализирует понятия явлений алергических в дерматологии и в сифилисе. В дерматологии это есть понятием биологическим и невозможным учесть как анатомо-патологическое. Явления называемые алергическими при сифилисе по существу не будут алергическими, потому что существует возможность раскрыть их анатомо-патологическим путем. Явления сифилистические, признаваемые за алергические (распадение и наступающая волокнистость) не существенны, потому что не вызываются непосредственно ядом сифилиса. Особенным явлением является только близсосудные натеки лимфацитно-плазматические, вызванные бледными скрутиками. Такой натек не свидетельствует об алергии, потому что есть постоянным явлением при сифилисе. Явления алергические — вторичные, наступающие в последствии натека особого при определении повреждения тканок, а не явления как последствия яда сифилиса. При сифилисе это определение опирается на натеке леукоцитовом в последствии некроза (инфаркта), вызванного особой причиной сосудной. В сифилитических шишках это проявляется зернистостью, по мнению автора, не специфически, как реакция на деятельность органических тканок, находящихся в периоде некробиозы, а равно в последствии особого влияния сосудов. При позднем сифилисе, как явление т. зв. алергии является склонность к волокнистости даже при незначительных натеках; однако это явление выяснимо анатомо-патологически, но не есть проявлением переалергизирования либо особого воздействия на сифилитический яд. Болезнь приняла продолжительный характер, натеки околососудные долго удерживаются, отсюда большие повреждения тканок как последствие *„endarteriitis obliterans“*.

А. Гембаля, К. Малески,
С. Михалович, Я. Секулова, К. Студницка

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ГИДРАЗИДОМ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Представлены результаты лечения гидразидом изоникотиновой кислоты (никозидом) за период от половины мая до половины сентября 1952 г. На 163 случая в возрасте до 14 лет было 118 случаев туберкулезного менингита (в 34 случаях осложненные милиарным туберкулезом или (и) инфильтратом), 10 случаев милиарного туберкулеза легких, 27 туберкулезных инфильтратов, 4 — экссудативных туберкулезных плевритов (из них 1 случай осложненный туберкулезом почки). В первые недели лечения умерло или выписано в невылеченном состоянии 34 ребенка с туберкулезным менингитом. Из 129 детей была выделена группа в 80 человек, которая лечилась исключительно никозидом и 49 человек леченых в комбинации со стрептомицином. В этой второй группе было 29 детей, которые получали никозид после 1—10-и месячного лечения стрептомицином и (или) ПАСК вследствие ухудшения или отсутствия улучшения. У 59 детей первой группы, в зависимости от продолжительности лечения обнаружены улучшения или вылечение, у 21 ребенка — отсутствие улучшения или ухудшение. Это касалось главным образом туберкулезных инфильтратов, при которых довольно часто появлялся ателектаз, а также костно-суставного туберкулеза. Во второй группе у 44 детей обнаружено улучшение, у 5 — отсутствие улучшения. На лечение никозидом лучше всего реагировали ранние формы туберкулезного менингита, свежие случаи милиарного туберкулеза и экссудативные плевриты. Применение комбинированного лечения никозидом и стрептомицином при туберкулезном менингите дает более быстрые и стойкие результаты лечения, чем лечение исключительно никозидом. Никозид дает в незначительной степени переходящие побочные симптомы со стороны паренхиматозных и кроветворных органов.

З. Ганицкий

НОВЫЕ РАСПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ КОМПЛЕКСА ЛИБМАН-САКСА С ОСОБЫМ УЧЕТОМ СТОИМОСТИ ЭТИХ МЕТОДОВ ДЛЯ КЛИНИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Автор с точки зрения интерниста, оговаривает *„Lupus erythematodes“*. Подчеркивает колагеновый характер этого заболевания. Представляет изменения анатомо-патологические в почках и в сердце. Оговаривает изменения белков крови. Останавливается над ячейками L. E. и приводит из соответствующей литературы научные исследования на эту тему. Далее говорит о возможности доказательства в случаях *„Lupus erythematodes“* противовеществ в крови. В конце автор подчеркивает эффективное влияние при этой болезни АСТН и кордисона.

И. Ошацкий

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВОТОЧАЩЕГО НАРЫВА ТРАВЯЩЕГО ОРГАНА

У больных с кровоточащим нарывом проявляется недобор белков и гемоглобину. Это ведет недостаточное окислороживание тканок. Недобор белков и кислорода вредно влияет на деятельность печени. Такое состояние равно вредно влияет на деятельность почек. Недокислороженная печень не выдает необходимого количества белков. У больных с кровоточащим нарывом выступает расстройство водного и сольного хозяйства. Кровотоки ведут за собой и недокислороживание сердца, особенно у больных склерозом. И потому таких больных следует по соответствующей подготовке немедленно оперировать.

В. Вцисло

ПРОБЛЕМА СИСТОЛИЧЕСКОГО ОБ'ЕМА СЕРДЦА В ОСВЕЩЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество крови, которое выбрасывается каждым из желудочков в артериальную систему во время одной систолы или в одну минуту то есть систолический или минутный объем сердца можно определить разными способами, которые произвольно делятся на объемные, дыхательные, инъекционные и вторичные. В числе чаще всего применяемых у человека дыхательных методов, основанных на принципе Fick'а отличают прямые и косвенные методы. Из этих последних наибольшее распространение приобрели методы с применением инородных газов. В данном Институте разработан усовершенствованный ацетиленовый метод. С помощью этого метода наблюдалось изменение сердечного объема во время отдыха, физической работы, спортивных состязаний, при дыхании с сопротивлением, ауто-
ствованными из доступной литературы.
таты сравнивались и дополнялись данными, заим-
трансфузии и кровопускании. Полученные резуль-

NOWOŚCI WYDAWNICZE

POLSKA DERMATOLOGIA I WENERÓLOGIA

Zbiór prac Państwowego Instytutu Dermatologii i Wenerologii pod red. *J. Suchanka* — Tom I

1952, str. 165, ryc. 11, zł 21.—

Wydany obecnie tom I ma być zapoczątkowaniem periodycznego wydawnictwa, mającego ukazywać się pod tym tytułem i przeznaczonego dla lekarzy specjalistów.

Na całość I tomu składają się prace *S. Jabłońskiej, J. Suchanka, K. Lejmana, Z. Oszasta, Z. Capińskiego, H. Koczorowskiej i M. Zawadzkiej.*

Prace te zainteresują i lekarzy praktyków niespecjalistów ze względu na najnowsze spostrzeżenia i badania autorów w tej ważnej dziedzinie medycyny.

Rostowski L.

JAGLICA

Wyd. II

1952, str. 100, ryc. 27, zł 7.50

Autor omawia wszechstronnie całokształt zagadnienia jaglicy z uwzględnieniem najnowszych osiągnięć naukowych w tej dziedzinie.

Szczególny nacisk kładzie na walkę z jaglicą na wsi i podaje wiele praktycznych wskazówek w związku z przeprowadzaniem akcji przeciwjagliczej.

Książka przeznaczona jest dla studentów i lekarzy.

Różycki St.

ANATOMIA CZŁOWIEKA Compendium

Wyd. III

1952, str. 583, ryc. 281, zł 60.—

Jest to trzecie powojenne uzupełnione i rozszerzone wydanie repetytorium anatomii.

Na blisko 600 stronach, uzupełnionych 281 doskonałymi rycinami i wykresami został ujęty zarówno systematyczny wykład anatomii wszystkich narządów i układów, jak i rys historyczny rozwoju anatomii.

Treść właściwą uzupełnia obszerna bibliografia przedmiotu.

(Patrz strona czwarta).